

FAKTOREN, FORMALE BEZIEHUNGEN
UND PROGNOSE-MODELLE;
EINE ANALYSE AN CORPUSKARZINOM-
PATIENTINNEN DER
I. UNIVERSITÄTS-FRAUENKLINIK MÜNCHEN
1966 - 1970

ERNST SCHRÖDER

1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554607_0045

Aus der I. Frauenklinik und Hebammenschule der
Universität München
Direktor: Professor Dr. Josef Zander

Faktoren, formale Beziehungen
und Prognose-Modelle;
eine Analyse an Corpuskarzinom-Patientinnen
der I. Universitäts-Frauenklinik München
1966 - 1970

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten
Medizin verfaßt und einer hohen Medizinischen
Fakultät der Ludwig-Maximilian-Universität zu
München

vorgelegt von
Ernst Schröder
München 1973

Berichterstatter:Priv.-Doz.Dr. Hanns Lochmüller

Mitberichterstatter:Prof. Dr. J. Zander

Dekan:Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung:17. Juli 1973



Inhaltsverzeichnis

Einleitung

1. Charakterisierung durch einfache Verteilungen
2. Formale Beziehungen
3. Prospektive Betrachtungen, Prognose - Modelle
4. Literaturdiskussion

Schluß mit Literaturverzeichnis

Disposition

1. Charakterisierung durch einfache Verteilungen
 - 1.1. Anamnestische Daten
 - 1.1.1. Tumorstorbelastung in der Familienanamnese
 - 1.1.2. Schwere Krankheiten in der Eigenanamnese
 - 1.1.3. Schwangerschaften - Geburten
 - 1.1.4. Menopausenalter
 - 1.1.5. Symptomatik
 - 1.1.6. Symptom - Arztbesuchszeit
 - 1.1.7. Arztbesuch - Therapiezeit
 - 1.2. Befund vor Therapiebeginn
 - 1.2.1. Alter
 - 1.2.2. Körpergewicht
 - 1.2.3. Körpergröße
 - 1.2.4. Allgemeinzustand
 - 1.2.5. Narkoserisiko
 - 1.3. Tumormerkmale
 - 1.3.1. Histologischer Differenzierungsgrad
 - 1.3.2. Wandinfiltration
 - 1.3.3. Klinisches Stadium
 - 1.3.4. Uterusgröße
 - 1.4. Therapie
 - 1.4.1. Operation
 - 1.4.2. Bestrahlung
 - 1.4.2.1. Radiumbestrahlung primär und kombiniert
 - 1.4.2.2. Röntgenbestrahlung primär und kombiniert
 - 1.4.3. Hormonbehandlung
 - 1.4.4. Präoperative Bestrahlung

1.5. Nachkontrolle

1.5.1. Kontrollzeit - Rezidive

1.5.2. Kumulative Überlebensrate

2. Charakterisierung durch formale Beziehungen

2.1. Alter ...

2.1.1. Schwangerschaften

2.1.2. Arzt - Symptomzeit

2.1.3. Körpergewicht

2.1.4. Allgemeinzustand

2.1.5. Narkoserisiko

2.1.6. Klinisches Stadium

2.1.7. Histologischer Differenzierungsgrad

2.1.8. Wandinfiltration

2.1.9. Uterusgröße

2.1.10. Therapie

2.2. Menopausenalter ...

2.2.1. Symptomatik

2.2.2. Histologischer Differenzierungsgrad

2.2.3. Klinisches Stadium

2.3. Geburten ...

2.3.1. Klinisches Stadium

2.3.2. Histologischer Differenzierungsgrad

2.3.3. Uterusgröße

2.4. Symptomatik ...

2.4.1. Symptom - Arztbesuchszeit

2.5. Körpergewicht ...

2.5.1. Therapie

2.5.2. Narkoserisiko

2.5.3. Klinisches Stadium

2.5.4. Histologischer Differenzierungsgrad

- 2.6. Allgemeinzustand ...
 - 2.6.1. Narkoserisiko
 - 2.6.2. Klinisches Stadium
 - 2.6.3. Therapie
- 2.7. Narkoserisiko ...
 - 2.7.1. Klinisches Stadium
 - 2.7.2. Therapie
- 2.8. Klinisches Stadium ...
 - 2.8.1. Histologischer Differenzierungsgrad
 - 2.8.2. Wandinfiltration
 - 2.8.3. Uterusgröße
 - 2.8.4. Therapie
- 2.9. Bestrahlungsdosis ...
 - 2.9.1. Uterusgröße
- 2.10.1. Jahrgang ...
 - 2.10.1. Alter
 - 2.10.2. Allgemeinzustand
 - 2.10.3. Narkoserisiko
 - 2.10.4. Klinisches Stadium
 - 2.10.5. Therapie
 - 2.10.6. Präoperative Bestrahlung
- 3. Prognostik
 - 3.1. Sinn einer prospektiven Betrachtung
 - 3.2. Diskussion der Anwendung bei Karzinomkranken
 - 3.2.1. Prognosefaktoren und deren Beurteilung
 - 3.2.2. Angewandte Überlebensraten
 - 3.3. Anwendung retrospektiver Betrachtungen
 - 3.3.1. Nach I. Univ. Frauenklinik Mchn.
 - 3.3.2. Nach Cheon

3.4. Score - Modelle

3.4.1. Additiv

3.4.2. Multiplikativ

4. Literaturdiskussion

4.1. Vorkommen des Corpuskarzinoms

4.2. Entstehen des Tumors

4.2.1. Vermutete Ursachen

4.2.2. Entwicklungsstadien - Entwicklungsdauer

4.3. Konstitutionelle Faktoren

4.3.1. Alter

4.3.2. Menopausenalter

4.3.3. Schwangerschaften

4.3.4. Symptome

4.3.5. Therapieverzögerung

4.3.6. Gewicht - Diabetes - Hypertension

4.4. Tumorspezifische Daten

4.4.1. Histologie

4.4.2. Wandinfiltration

4.4.3. Metastasen - Rezidive

4.5. Therapie

4.5.1. Primärtherapie

4.5.1.1. Technische Möglichkeiten

4.5.1.2. Verteilung an anderen Kliniken

4.5.1.3. Entscheidungsgründe der Primärtherapie

4.5.1.4. Retrospektive Betrachtungen

4.5.2. Spezielle Therapieformen

4.5.2.1. Präoperative Bestrahlung

4.5.2.2. Postoperative Bestrahlung

4.5.2.3. Operation

4.5.2.4. Bestrahlung

4.5.3. Zusatztherapien

4.5.3.1. Gestagentherapie

4.5.3.2. Cytostatika

4.6. Überlebensmaßstäbe - "Therapieerfolge"

4.6.1. Gesamt-Fünfjahresüberlebensrate

4.6.2. Spätrezidive

4.6.3. Prognostische Faktoren

4.7. Verbesserung der Therapieerfolge - Prophylaxe

Einleitung

Im ersten Teil dieser Arbeit soll versucht werden, die 5 Jahrgänge rein deskriptiv durch bestimmte Faktoren zu charakterisieren. Mit Absicht soll ein systematisches Zuordnen von Faktoren im Vordergrund stehen, um Fehler, die auf einer unbewußten Interpretation beruhen, zu vermeiden. Ebenfalls wird auf die Anwendung spezifisch statistischer Verfahren (Signifikanzanalysen usw.) verzichtet, da deren Gebrauch interpretierende Bedeutung haben kann. Vielmehr soll das Ziel sein, dem Statistiker all die Werte exakt vorzulegen, die er zu einer Analyse oder Interpretation benötigt.

Auf die Fragestellung der Prognostik wird im zweiten Teil der Arbeit eingegangen. Hier geht es im Gegensatz zum ersten Teil primär um eine Modellvorstellung bzw. einen Untersuchungsansatz, der auf Tendenzen beruht und spekulativer Art ist. Als Grundlage kann in diesem Bereich das bearbeitete Kollektiv miteinbezogen werden. Die Literatur soll den "Stand der Dinge" aus der Sicht anderer Autoren aufzeigen und die Möglichkeit bieten, vergleichende Ansatzpunkte für die ersten Abschnitte zu finden.

Material und Methode

Die Journalnummern sämtlicher Patientinnen, die sich in den Jahren 1966 - 1970 an der I. Frauenklinik München wegen eines Corpuskarzinoms behandeln ließen, wurden der statistischen Abteilung entnommen. Darauf übertrug man alle Daten aus den Journalen auf einen statistischen Erhebungsbogen für Corpuskarzinom-Patientinnen. Mit Hilfe von Lochkarten wurden die Verteilungen auf einer IBM-Sortiermaschine geordnet. Zur Berechnung von prozentualen Verteilungen und Mittelwerten stand eine Rechenmaschine vom Typ "Diehl Transamatik" zur Verfügung.

Zeichenerklärungen - Definition

- 1) Die Bezeichnungen "von - bis" und "zwischen" schließen beide genannten Zahlen mit ein.
Beispiel: von 1960-62 bedeutet, daß sowohl 1960 als auch 1962 mit in Betracht gezogen werden.
- 2) Absolutzahlen, die den Prozentsätzen in Klammern folgen, entsprechen diesen.
Beispiel: 11 % (n = 68): 68 Personen entsprechen 11 %.
- 3) In Zeichnungen werden Werte, deren Anteil am Gesamten aus der Abbildung nicht zu entnehmen ist und die unter 8 % des Gesamtkollektivs liegen, entweder gestrichelt oder gar nicht eingezeichnet.
- 4) Der Zusatz "fünf Jahre oder zehn Jahre" in einer Abbildung kennzeichnet den Zeitraum, für den ein Wert errechnet wurde.

1.1. Anamnestiche Daten

Zur besseren Übersicht soll im ersten Teil der Arbeit eine allgemeine Charakterisierung der Patientinnen durch einfache Verteilungen erfolgen. Der Untersuchung liegen 626 Patientinnen zu Grunde, die wegen eines Karzinoms des Corpus Uteri in der Zeit von 1966 - 1970 in der I. Universitätsfrauenklinik München primär behandelt wurden. Diese teilen sich auf die einzelnen Jahrgänge folgendermaßen auf:

1966	1967	1968	1969	1970	Jahrgang
138	152	131	111	94	Patientinnen

Die Verteilungen sollen mehr oder weniger nach deren Erfassung im chronologischen Ablauf der Krankheit abgehandelt werden, beginnend mit der Anamnese, den Befunden vor Therapiebeginn, der Aufzeichnung der Tumormerkmale, schließend mit der Therapie und dem Therapieerfolg, soweit er schon erfaßbar war.

1.1.1. Tumurvorbeltastung in der Familienanamnese

Man unterscheidet maligne und benigne Tumore. Somit ergibt sich folgendes Bild: Unter 598 Patientinnen gaben 68,7% (n = 411) Personen an, sich nicht an eine Tumorerkrankung in der Familie erinnern zu können, wogegen 31,3% (n = 187) auf eine Tumorerkrankung in ihrer Familie hinwiesen.

s. Abb. 1

TUMOREN IN FAM.-ANAMN.

n = 598

ben. Tu. (15 %)	mal. Tu. (29,8 %)	ohne Tu. (68,7 %)
--------------------	----------------------	----------------------

--	--

1.1.2. Schwere Krankheiten in der Eigenanamnese

Im Rahmen der Eigenanamnese werden unter dem Überbegriff "Schwere Krankheiten" folgende vergangene oder noch bestehende Leiden zahlenmäßig erfaßt:

	Absoluter Anteil	Relativer Anteil	Gesamt
Herzerkrankungen:	149	25,6 %	583
Varikosis:	70	12,0 %	583
Schilddrüsener- krankung:	84	14,4 %	583
TBC :	21	3,6 %	583
Genitalerkrankung:	129	22,1 %	583
Genitaloperation:	91	15,6 %	583
Nierenerkrankung:	17	2,9 %	583
Diabetes:	79	13,6 %	583
Lebererkrankung:	2	0,3 %	583

Zur Definition der Herzerkrankungen sei gesagt, daß nur die Patientinnen berücksichtigt werden, deren Herzleiden schon eine frühere Behandlung in einer Klinik notwendig machten.

1.1.3. Schwangerschaften und Geburten

Von 617 Patientinnen waren 23,3 % (n = 144) nie schwanger. Bis drei Schwangerschaften lagen bei 58,4 % (n = 360) vor. 18,3 % (n = 113) waren mehr als dreimal schwanger. Eine Patientin wurde 14 mal gravide.

27,6 % (n = 170) trugen nie ein Kind aus. 60 % (n = 370) gebaren bis einschließlich drei Kinder, 12,5 % (n = 77) mehr als drei. Der Extremwert liegt bei einer Patientin, die elf Kinder geboren hat, vor.

Die mittlere Schwangerschaftszahl beträgt 2,4 pro Patientin, die mittlere Geburtenzahl 1,7 pro Patientin.

S. Abb. 2

1.1.4. Menopausenalter

Über das Menopausenalter ließen sich in 20 Fällen keine Angaben finden. Von den übrigen 606 Patientinnen waren 7,4 % ($n = 45$) noch nicht in der Menopause. Somit ergibt sich eine Verteilung des Menopausenalters von 561 Patientinnen. Diese ist eine annähernde Normalverteilung, deren rechter Schenkel etwas steiler abfällt. Der linke ist dagegen flacher und läuft sehr weit aus. Das läßt sich folgendermaßen erklären: Der Gipfel liegt mit 20,3 % ($n = 114$) eindeutig bei 50 Jahren. Das Menopausenalter von 42,9 % ($n = 241$) ist höher als 50 Jahre und für 36,8 % ($n = 206$) niedriger.

70,5 % ($n = 396$) hatten ihre Menopause zwischen dem 46. und 54. Lebensjahr. Das mittlere Menopausenalter liegt bei 49,9 Jahren.

Bei einer Patientin trat die Menopause schon mit 23 Jahren ein (Behandlung einer Salpingoophoritis), eine andere hatte ihre letzte Regelblutung dagegen erst im Alter von 65 Jahren.

S. Abb. 3

1.1.5. Symptomatik

Zur Erfassung der Symptomatik werden die Angaben aufgeteilt:

- Gruppe I: Patientinnen ohne jegliche Symptome;
- Gruppe II: Patientinnen mit Blutungsanomalien;
- Gruppe III: Patientinnen mit anderen Symptomen,
z. B. Schmerzen, Fluor.

Abb. 2

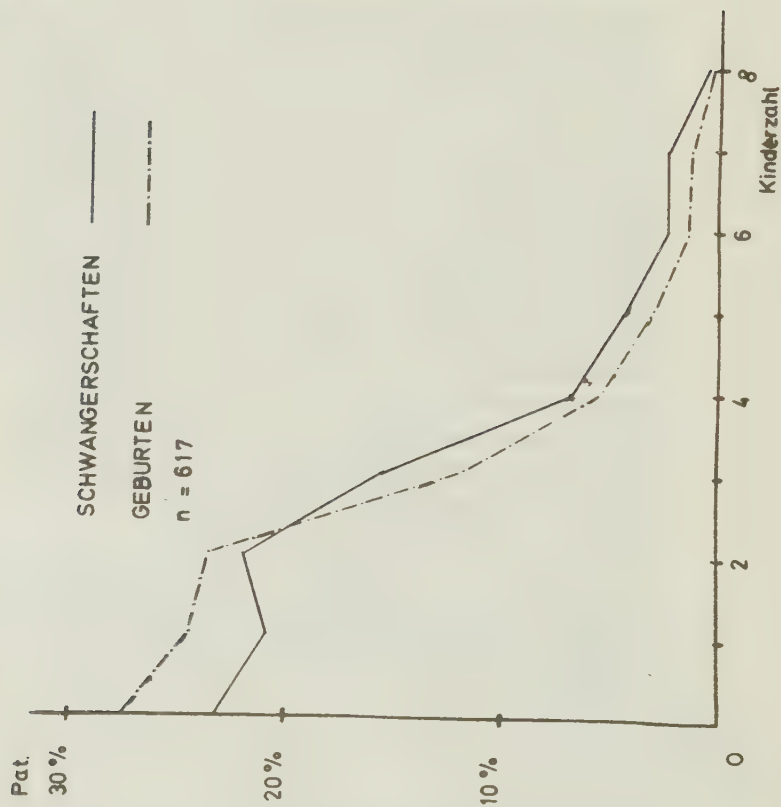
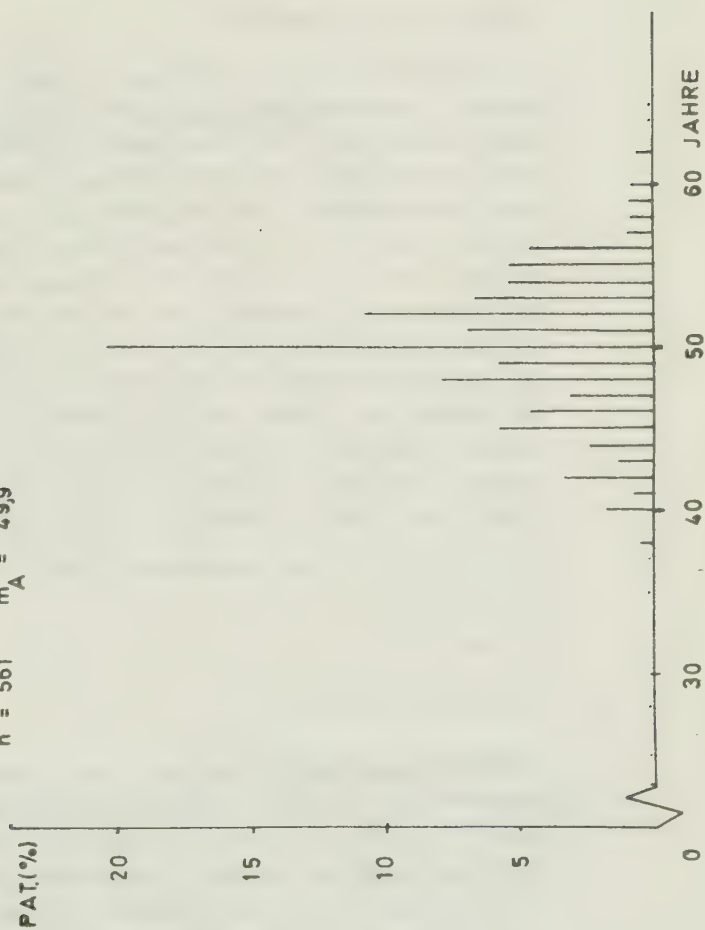


Abb. 3

MENOPAUSENALTER
 $n = 561$ $m_A = 49,9$



Patientinnen, die Symptome aus beiden letztgenannten Gruppen zeigten, werden der Gruppe II zugezählt. Von 581 Patientinnen gehören 1,5 % ($n = 9$) zur Gruppe I, 84 % ($n = 488$) zur Gruppe II und 14,5 % ($n = 84$) zur Gruppe III.

1.1.6. Symptom - Arztbesuchszeit

Als nächstes soll der Zeitraum betrachtet werden, der seit Auftreten der Symptome bis zum Arztbesuch verstrichen ist. Eine Kurve, in welcher der prozentuale Anteil der Patientinnen gegen die jeweils abgelaufenen Zeit aufgetragen wird, läßt ersehen: 48,8 % ($n = 302$) der Patientinnen besuchten den Arzt nach Auftreten der Symptome. Bei 26,2 % ($n = 102$) beträgt die Arzt-Symptomzeit ein bis zwei Monate, bei 12,6 % ($n = 76$) drei bis fünf Monate, 12,4 % ($n = 77$) warteten mit dem Arztbesuch länger als fünf Monate. Eine Patientin ging erst 46 Monate nach Auftreten der Symptome zum Arzt (71jährige Patientin, die drei Monate nach der Entlassung an Karzinom starb.)

Die mittlere Verschleppungszeit liegt somit bei 2,4 Monaten.

S. Abb. 4

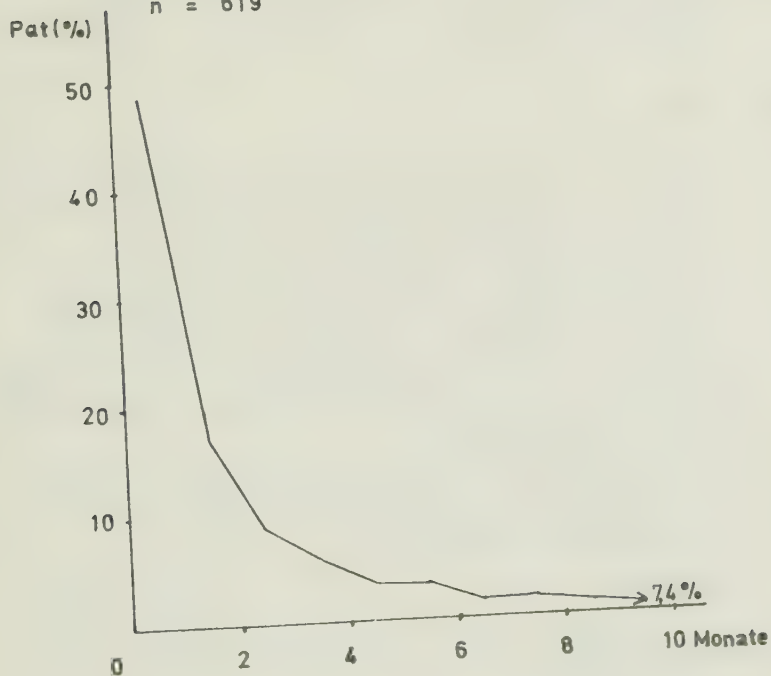
1.1.7. Arztbesuch - Therapiezeit

Die zeitliche Verzögerung des Therapiebeginns dokumentiert sich in der Arztbesuch-Therapiezeit. Hier zeigt sich, daß nur 11 % ($n = 68$) ohne Verzögerung behandelt wurden. Der Hauptanteil 52,4 % ($n = 323$) wartete auf die Therapie 1 Monat. 14 % ($n = 86$) bzw. 7,6 % ($n = 47$) wurden erst nach zwei bzw. drei Monaten behandelt. Bei 15,1 % ($n = 181$) begann man mit der Therapie nach mehr als drei Monaten. Die längste Arztbesuch-Therapiezeit war 36 Monate. (Eine 52jährige Patientin, die

SYMPTOM - ARZTBESUCHZEIT

Abb. 4

n = 619



1 1/2 Jahre nach Therapieende an Karzinom verstarb.)

Die mittlere Therapieverzögerung beträgt 3,0 Monate.

S. Abb. 5

1.2. Befund vor Therapiebeginn

Vor Therapiebeginn wurden folgende allgemeine Befunde erfaßt, deren Verteilung im kommenden Abschnitt untersucht werden sollen: Altersverteilung, Körpergewicht und Größe, Allgemeinzustand und Narkoserisiko.

1.2.1. Alter

Bei 624 Patientinnen liegt die Altersangabe vor. Aus der graphischen Darstellung läßt sich ersehen, daß es sich um eine Normalverteilung handelt, die ihren Gipfel zwischen 60 und 65 (21,2 %; n = 132) Jahren hat. 89,5 % (n = 558) waren zwischen 50 und 80 Jahre alt. 4,5 % (n = 28) bekamen ihr Karzinom mit weniger als 50 Jahren, 45 % (n = 28) waren älter als 80 Jahre. Das mittlere Auftrettsalter ist 64,4 Jahre.

Das niedrigste Auftrettsalter liegt bei zwei Patientinnen mit 34 Jahren vor. Die älteste Patientin ist 90 Jahre alt.

S. Abb. 6

1.2.2. Körpergewicht

Die Verteilung des Körpergewichts von 537 Patientinnen ergibt, daß 27,4 % (n = 147) zwischen 70 und 79 kg wiegen. 87,5 % (n = 470) liegen mit ihrem Gewicht zwischen 50 und 99 kg. Die leicht-

ALTERSVERTEILUNG

Abb. 6

Pat(%)

n = 624

m = 64,6

A

30

20

10

30

40

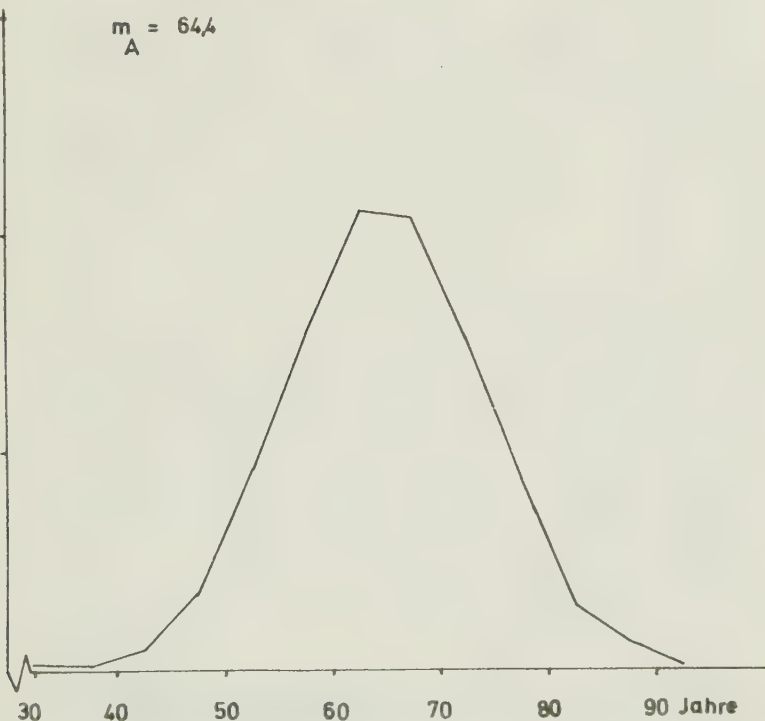
50

60

70

80

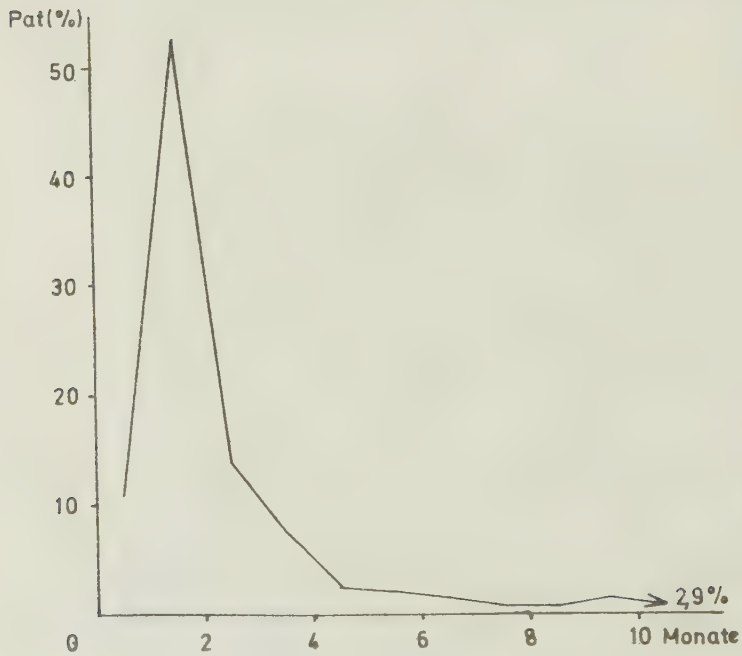
90 Jahre



ARZTBESUCH - THERAPIEZEIT

Abb 5

n = 617



teste Patientin wog 35 kg, die schwerste 155 kg.

Als mittleres Gewicht errechnen sich 74,3 kg.

S. Abb. 7

1.2.3. Körpergröße

Eine Information über die Größe der Patientinnen

läßt sich von 341 Personen entnehmen. (45,5 %;

n = 285 ohne Angaben !)

67,4 % (n = 230) waren zwischen 1,54 und 1,66 m,

91,9 % (n = 313) zwischen 1,50 und 1,70 m groß.

1,40 m als Minimum und 1,80 m als Maximum wurden

nicht unter- bzw. überschritten. Die mittlere Größe

beträgt 160,6 m.

S. Abb. 8

1.2.4. Allgemeinzustand

Im Aufnahmestatus wird der Allgemeinzustand der

Patientinnen aufgeschlüsselt nach gut, mittel,

mäßig, schlecht und moribund. Um einer zu starken

Aufsplitterung des Materials vorzubeugen, werden

die letzten beiden Bewertungen unter "schlecht"

zusammengefaßt. Demnach waren von 618 Patientinnen

50,6 % (n = 313) in gutem Allgemeinzustand. Bei

35,3 % (n = 218) wurde der Allgemeinzustand als

mittel, bei 14,1 % (n = 87) als schlecht be-

zeichnet.

S. Abb. 9

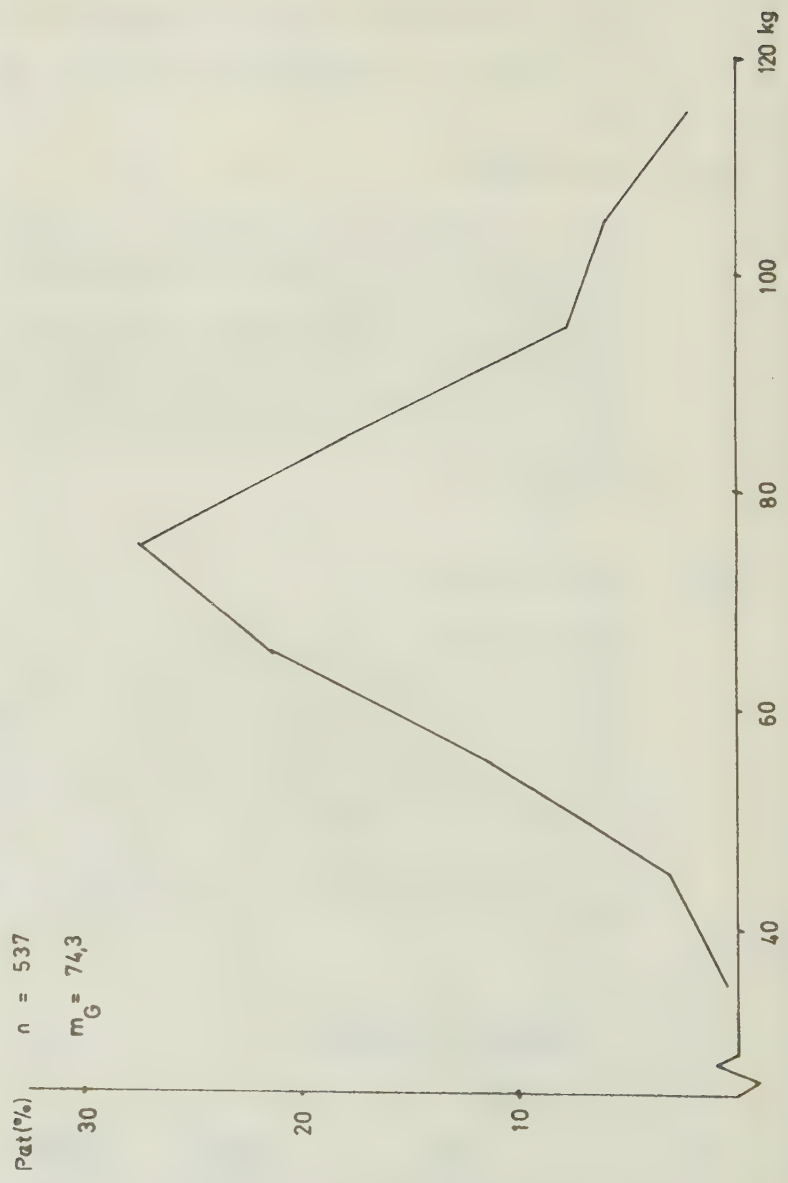
ALLGEMEINZUSTAND

n = 618

gut (50,6 %)	mittel (35,3 %)	schlecht (14,1 %)

Abb. 7

GEWICHTSVERTEILUNG



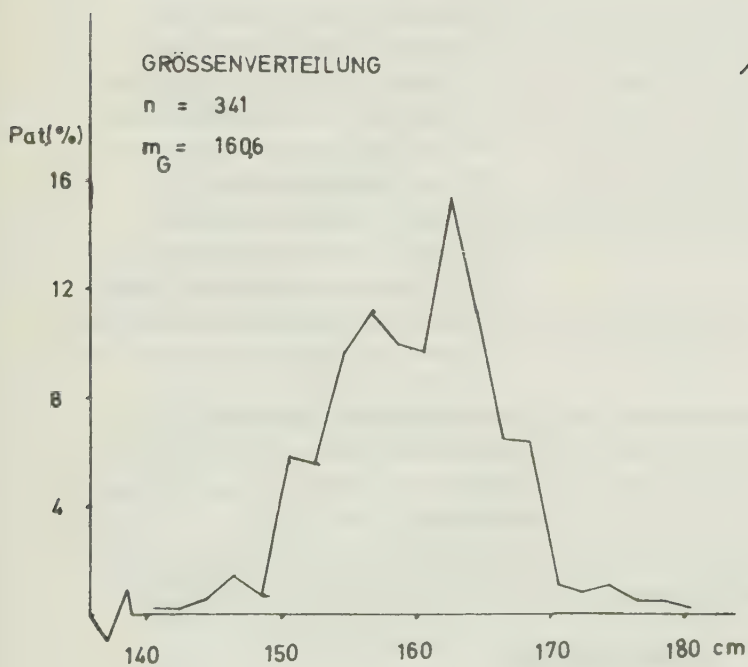


Abb. 8

1.2.5. Narkoserisiko

Hier wird eine Einteilung in vier Gruppen vorgenommen, die aus dem Lehrbuch der Anästhesiologie von Frey, Hügin und Mayerhofer stammt:

Narkoserisiko I: Sonst gesunde Patientinnen unter 50 Jahren, die an einer Krankheit leiden, die den Allgemeinzustand nicht weiter beeinträchtigt, wie akute Appendicitis, Fraktur, unkomplizierte Galle, Struma etc.

Narkoserisiko II: a) Patient über 50 Jahre
b) Patient mit mäßigen Organveränderungen, wie Anämie über 60 %, Infekt der oberen Luftwege, Fettleibigkeit.

Narkoserisiko III: a) Patient über 70 Jahre
b) Patient mit Systemerkrankungen, wie herabgesetzte Leber und Nierenfunktion, Lungen und Herzerkrankungen, Anämie mit weniger als 60 % HB u.a.

Narkoserisiko IV: Ernste allgemeine Beeinträchtigungen wie Schock und Urämie, schwere toxische und kachektische Zustände, Moribunde.

Die Verteilung (621 Patientinnen) geht aus Abbildung 1o hervor:

NARKOSERISIKO

n = 621

34 %	53,0 %	43,6 %
I	II	III

1.3. Tumormerkmale

Um den Tumor zu kennzeichnen, registriert man Daten über dessen Differenzierungsgrad und Wandinfiltration. Als Merkmal für das Tumorstadium werden die Patientinnen in vier klinische Stadien eingestuft und auf die Uterusgröße hin untersucht.

1.3.1. Histologischer Differenzierungsgrad

Die Aussagen über die Histologie des Tumors mußten den den Journalen beiliegenden Befunden entnommen werden. Dabei tauchten unterschiedliche Ausdrucksweisen zur Kennzeichnung des Differenzierungsgrads auf. Diese werden in drei Stufen zusammengefaßt:

1. Differenzierungsgrad: gering differenziert = entdifferenziert = undifferenziert;
2. Differenzierungsgrad: mäßig = unterschiedlich = mittel differenziert;
3. Differenzierungsgrad: hoch differenziert = differenziert.

Die Tumoren von 501 Patientinnen lassen sich in dieses Schema eingliedern. Das Tumorgewebe von 27,4 % (n = 140) ist undifferenziert, von 32,9 % (n = 165) mittel differenziert, von 39,1 % (n = 196) hoch differenziert.

Die Diagnose Adenoakanthom wurde in 3,6 % (n = 24) der Fälle gestellt.

3. Abb. 11

DIFFERENZIERUNGSGRAD

n = 501

27,9%	32,9%	39,1%
gering	mittel	hoch

Eine nachträgliche Überprüfung der histologischen Diagnose kann unter operierten Fällen vorgenommen werden. Bei 157 von 161 primär operierten Patientinnen liegt ein postoperativer histologischer Befund vor. 79 % (n = 124) ergeben postoperativ den gleichen Befund wie vor der Therapie. In 21 % (n = 33) ließ sich kein karzinomatöses Material mehr nachweisen.

1.3.2. Wandinfiltration

Eine exakte Aussage über die Wandinfiltration läßt sich nur von den operativ behandelten Fällen machen anhand der histologischen Untersuchung des exstirpierten Uterus. Man schlüsselt die operierten Fälle nach nicht infiltrierendem Wachstum und infiltrierendem Wachstum auf. Zur ersten Gruppe werden die in den Befunden als oberflächlich infiltrierende gekennzeichnete Tumoren gezählt.

Unter 151 Fällen lassen sich 49,7 % (n = 75) der ersten Gruppe zuordnen, 50,3 % (n = 76) der zweiten.

1.3.3. Klinisches Stadium

Die bei der normalen Untersuchung feststellbare Ausbreitung des Tumors teilt man nach dem klinischen Stadium ein. Die Definition der vier klinischen Stadien wird von der "Figo" übernommen:

Stadium I: Wachstum ist auf Corpus Uteri beschränkt;

Stadium II: Wachstum hat auf die Cervix übergriffen;

Stadium III: Ausbreitung über Uterus hinaus, aber im Rahmen der Beckenorgane ausgenommen Blase und Darm;

Stadium IV: Ausbreitung über das Becken hinaus oder Beteiligung von Blase oder Darm.

Die Verteilung (624 Patientinnen) ergibt sich aus der Abbildung 12:

KLINISCHES STADIUM

n = 624

75,3	9,5	11,7	3,5 (%)
I	II	III	IV

Das I. und II. klinische Stadium stellen den Hauptanteil von 84,8 % (n = 525). 15,2 % (n = 95) befinden sich im III. oder IV. klinischen Stadium.

1.3.4. Uterusgröße

Die Uterusgröße ließ sich anhand Sondenlänge in 587 Fällen feststellen. Die Sondenlängen ergeben Werte von 5 - 13 cm und zeigen nachstehende Verteilung:

cm	5	6	7	8	9	10	11	12	13
absolut	8	62	261	143	71	29	10	2	1
relat. %	1,4	10,6	44,5	24,4	12,1	4,9	1,7	0,3	0,2

Zusätzlich konnten bei 19 Fällen aus der pal-patorischen Untersuchung die Aussage gemacht werden, ob der Uterus klein, mittel oder groß war. Wenn man den Uterus einer Sondenlänge von 7-8 cm als "mittel" annimmt, so ergibt sich, beide Daten zusammenfassend, folgende Verteilung: Klein war der Uterus in 12,2 % (n = 74), mittel in 68,6 %

(n = 416), groß in 19,1 % (n = 116) der Fälle.

Die mittlere Uterusgröße, anhand der oben erwähnten 587 Fälle errechnet, beträgt 7,6 cm.

1.4. Therapie

Als Therapie steht zur Behandlung des Corpuskarzinoms die primäre Bestrahlung oder die primäre Operation im Sinne einer Uterusexstirpation und Adnektomie zur Wahl. Kombinationen von beiden Therapiearten sind möglich. Es kann sowohl präoperativ als auch postoperativ bestrahlt werden. Als zusätzliche Therapie läßt sich die Hormonbehandlung erfassen.

Von 621 Patientinnen wurden 26,6 % (n = 165) primär operiert, 72,8 % (n = 452) primär bestrahlt. 0,6 % (n = 4) blieben unbehandelt. (Alle vier verstarben im Beobachtungszentrum.)

1.4.1. Operation

Unter den 165 operierten Fällen war die abdominale Uterusexstirpation mit 86,7 % (n = 143) die bevorzugte Methode. Die vaginale Uterusexstirpation beschränkte sich auf 11,5 % (n = 19) der Patientinnen.

Die Operationstechnik nach Wertheim wurde zweimal, die nach Schauta einmal gewählt.

In einigen Fällen wurden die Adnexe belassen, wie aus folgender Tabelle zu ersehen ist:

Übersicht:	Gesamt	Belassen 1 Adn.	Belassen 2 Adn.
Abd.Tot.:	86,7 % (n=143)	n = 3	n = 3
Vag.Tot.:	11,5 % (n=19)	-	n = 3
Wertheim:	n = 2	1	-
Schauta:	n = 1	-	-

Bei primärer Operation boten sich ins Detail gehend vier verschiedene Behandlungsmöglichkeiten:

1. operiert
2. vorbestrahlt und operiert
3. nachbestrahlt und operiert
4. vorbestrahlt, operiert und nachbestrahlt.

Für unser Patientengut ($n = 165$) ergibt sich die Verteilung:

- ad 1. operiert 7,3 % ($n = 12$)
- ad 2. vorbestrahlt und operiert 34,5 % ($n = 57$)
- ad 3. nachbestrahlt und operiert 33,3 % ($n = 55$)
- ad 4. vorbestrahlt, operiert und nachbestrahlt 24,8 % ($n = 41$).

Demnach wurden 92,7 % ($n = 153$) der primär operierten Patientinnen einer zusätzlichen Strahlenbehandlung unterzogen. An dieser Stelle sei erwähnt, daß 23,6 % ($n = 39$) der primär Operierten mit Hormonen behandelt wurden.

1.4.2. Bestrahlung

Ein großer Teil des Patientenguts wurde bestrahlt. Als Methode stand sowohl die Röntgen- als auch die Radiumbestrahlung zur Verfügung.

1.4.2.1. Radiumbestrahlung

Von 554 bestrahlten Patientinnen unterzogen sich 536 einer Radiumbehandlung. Diese konnte sowohl primär als auch postoperativ und ebenfalls allein oder kombiniert mit einer Röntgenbehandlung angeordnet sein.

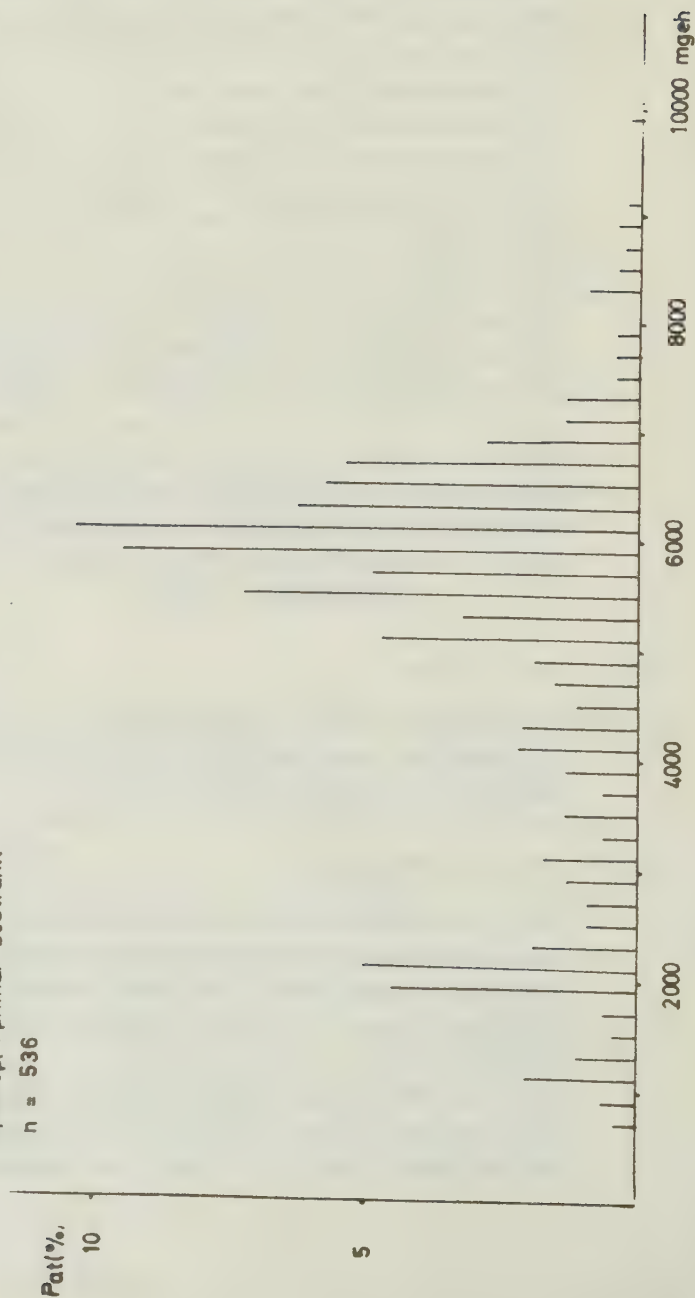
Die Dosisverteilung (siehe Abb. 13) erstreckte sich von 700 bis zu 10120 mgeh. Die graphische Darstellung zeigt einen Gipfel um 2000 mgeh und

DOSISVERTEILUNG (Radium)

postop. + primär bestrahlt

n = 536

Abb. 13



6000 mgeh. Bei einem Vergleich der Dosisverteilung der postoperativ bestrahlten Patientinnen (siehe Abb. 14) zeigt sich, daß der erste Gipfel zwar nicht ausschließlich, aber zum größten Teil von diesen gestellt wird: 82,9 % ($n = 87$) der bis zu 3000 mgeh. bestrahlten Patientinnen gehören dem postoperativ behandelten Patientengut an.

Um die Dosisverteilung der primär bestrahlten Patientinnen zu betrachten, darf man sich somit dem rechten Teil der Verteilung zuwenden, d.h. dem höher dosierten Kollektiv. Unter 536 radiumbestrahlten Patientinnen wurden 449 einer primären Strahlenbehandlung unterzogen. In 71,9 % ($n = 323$) der Fälle lag die Dosis zwischen 5000 und 7000 mgeh. Ansonsten verteilen sich diese Dosiswerte in den oben genannten Grenzen zwischen 700 und 10120 mgeh.

Die Dosen der postoperativ radiumbestrahlten schwanken zwischen 600 und 3300 mgeh. 50,5 % ($n = 44$) wurden mit einer Dosis von 1800 und 2100 mgeh bestrahlt. Der Mittelwert beträgt 1850 mgeh. Die Technik der Radiumbestrahlung unterschied sich dahingehend, daß sie bei einem Teil der Patientinnen nur intrauterin, bei einem anderen intrauterin und vaginal vorgenommen wurde. Die postoperativen Patientinnen konnten nur vaginal bestrahlt werden.

In 54 von 536 Fällen lassen sich keine Angaben eruieren. Die übrigen 482 teilen sich folgendermaßen auf:

nur intrauterin: 6,5 % ($n = 33$)
intrauterin und vaginal: 79,4 % ($n = 405$)
vag. postop.: 14,1 % ($n = 72$)

Die Radiumeier nach der Methode von Ries kamen in den ersten beiden Gruppen in 72 % ($n = 347$) der Fälle zur Anwendung.

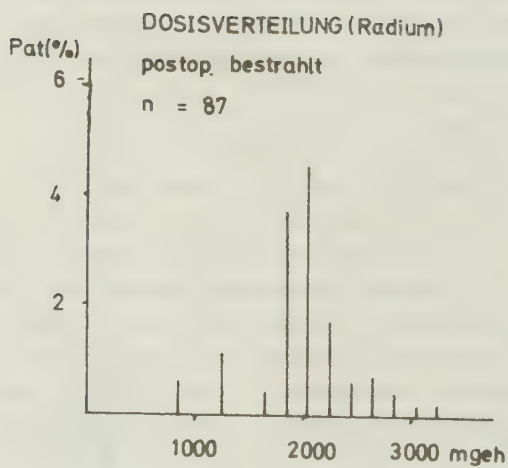


Abb. 14

1.4.2.2. Röntgenbestrahlung

386 Patientinnen wurden mit Röntgenstrahlen behandelt. Die Werte der Herddosen lagen zwischen 200 und 9000 r. 76,4 % (n = 295) bestrahlte man mit Herddosen zwischen 2600 und 4100 r. Bevorzugte Herddosen sind 3000 - 3100 r (19,2 % der Patientinnen), 3500 r (14,5 % der Patientinnen), 4000 r (19,9 % der Patientinnen).

Bei isolierter Betrachtung der postoperativ Bestrahlten zeigt sich, daß diese sich nicht als gesondertes Kollektiv abheben, sondern in die drei oben erwähnten "bevorzugten" Herddosen eingehen in der Weise:

	gesamt	davon postop.	Anteil am postop. bestr.Kollektiv (n = 88)
3000-			
3100 r	19,2 % (n=74)	4,4 % (n=17)	
3500 r	14,5 % (n=54)	3,9 % (n=15)	67,0 % (n = 59)
4000 r	19,9 % (n=77)	7,0 % (n=27)	
	<u>53,6 %</u>	<u>15,3 %</u>	

Also wurden insgesamt 22,8 % (n = 88) Fälle vom Gesamtkollektiv postoperativ behandelt. Auch hier kommen als Extremwerte sowohl 200 r als auch 9000 r vor.

Abb. 15

1.4.3. Hormonbehandlung

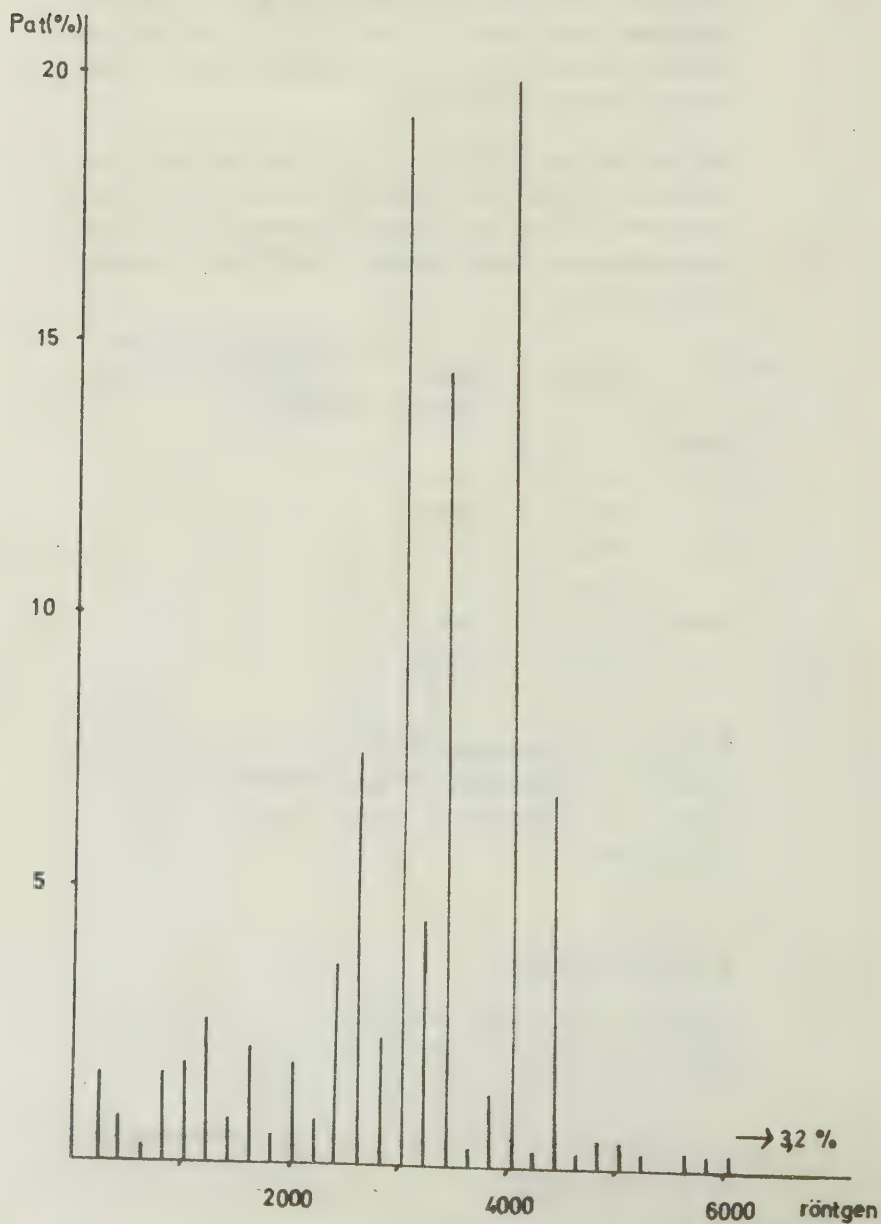
Nachweise über eine Hormonbehandlung wurden in 23,3 % (n = 146) Fällen gefunden.

DOSISVERTEILUNG (Röntgen)

postop. + primär bestrahlt

n = 386

Abb. 15



1.4.4. Präoperative Bestrahlung

Von 162 operierten Fällen (bei 3 fehlten die Angaben) wurden 59,4 % (n = 98) vorbestrahlt. Die Dosen bewegten sich hier in den Grenzen zwischen 1800 und 6500 mgeh. Aber es ist zu beachten, daß 64,3 % (n = 63) der Patientinnen eine Dosis von 3000 mgeh appliziert wurden. 22,4 % (n = 22) lagen unter, 13,3 % (n = 13) über dieser Grenze.

1.5.1. Kontrollzeit / Rezidive

Die Kontrollzeit betrug beim Abschluß der Untersuchungen im Durchschnitt 18 Monate. 7,2 % (n = 45) zeigten zu diesem Zeitpunkt ein Rezidiv. 3,2 % (n = 20) waren Lokalrezidive, 4 % (n = 25) Fernrezidive.

1.5.2. Kumulative Überlebensrate

Eine exakte Aussage über die kumulative Überlebensrate des vorliegenden Patientenguts scheitert daran, daß einerseits zum Abschluß der Untersuchung keine ausreichend langen Kontrollzeiten vorlagen, andererseits unter den älteren Jahrgängen die Angaben über die Kontrollzeiten nicht ausreichend genug waren. Als Beispiel wird die kumulative Überlebensrate des Jahrgangs 1967 über zwei Jahre, die des Jahrgangs 1968 über 1 Jahr berechnet. Die beiden Jahre bieten relativ vollständige Angaben.

Für die einjährige Überlebensrate soll die Kontrollzeit nicht weniger als 12 Monate, für die zweijährige nicht weniger als 24 Monate betragen.

Jahrgang 1967: Von 152 Patientinnen waren in 9 Fällen die Kontrollzeiten kürzer als 12, in 8 Fällen kürzer als 24 Monate. Wenn man diese 9 bzw. 8 fehlenden Angaben unberücksichtigt läßt, so beträgt die Überlebensrate nach dem ersten Jahr:

Gestorben	v. Gesamt	Sterberate
n = 25	n = 143	17,5 %

nach dem zweiten Jahr:

n = 9	n = 110	8,2 %
-------	---------	-------

Als Anhalt für die mögliche Fehlerbreite ist die Sterberate für das erste Jahr berechnet für den Fall, daß die 9 Patientinnen gestorben sind und für den Fall, daß alle 9 das erste Jahr überlebt haben. Im ersten Beispiel würde die Sterberate 23,8 %, im zweiten 16,4 % betragen.

Jahrgang 1968: Hier sind es allein 26 Fälle von 131, die kürzere Kontrollzeiten als 12 Monate haben. Von den 105 Fällen, bei denen die Angaben komplett waren, starben im ersten Jahr 15,1 % (n = 16) Patientinnen.

2.1.1. Alter - Schwangerschaften

Die durchschnittliche Geburtenzahl wird nach Zehn- und Fünfjahresschritten untersucht; sie schwankt zwischen 1,63 und 1,8. Die Kurve der Fünfjahresschritte zeigt vom 50. bis zum 65. Lebensjahr eine abfallende Tendenz (1,78, 1,65, 1,63) und steigt bis zum 75. Lebensjahr auf eine durchschnittliche Geburtenzahl von 1,8 an. Dem entspricht der Kurvenverlauf nach Zehnjahresschritten:

Alter :	50-60	60-70	70-80
durchschnittl.			
Geburtenzahl:	1,77	1,66	1,79
Anteil vom			
Gesamtgut:	24,7 %	42,4 %	23,7 %

Deutliche Unterschiede lassen sich aus diesen Zahlenwerten nicht interpretieren, schon deswegen, weil nicht von einer Normalverteilung und einen

Mittelwert gesprochen werden kann. s. Abb. 16a

2.1.2. Alter - Arzt - Symptomzeit

Die graphische Darstellung über Fünfjahresschritte ($n = 518$) ergibt folgendes Bild: Die niedrigste durchschnittliche Symptom-Arztzeit liegt in der Altersstufe zwischen 50 und 55 vor (1,6 Monate), die höchste zwischen 70 und 75 Jahren (3,1 Monate). Die hauptsächlich vertretene Altersstufe zwischen 55 und 70 Jahren weist Werte von 2,2 - 2,4 Monaten auf.

S. Abb. 16b

Aber bei genauer Betrachtung läßt sich die an sich offensichtliche Tendenz (ansteigender Arzt-symptomzeit) in Frage stellen. Wenn man die Verschleppungszeiten von 20 und mehr Monaten unberücksichtigt läßt - sie repräsentieren nur 1,9 % ($n = 10$) der gesamten Fälle ($n = 518$) - so ergibt sich ein anderes Bild: Der Gipfel liegt in der Altersgruppe zwischen 55 und 60 Jahren (Verschleppungszeit 2,1 Monate). Dagegen sind die durchschnittlichen Verschleppungszeiten des älteren Patientenanteils auf 1,9 Monate reduziert.

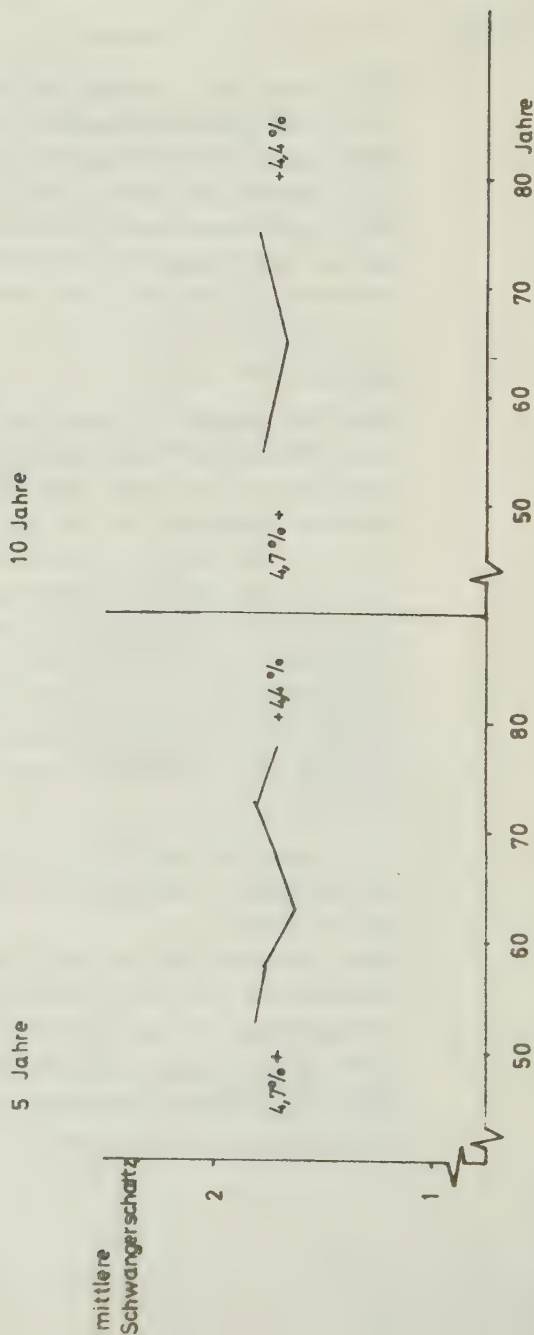
Die Verteilung zeigt also eine abfallende Tendenz mit höherem Alter gegenüber der vorhergehenden Darstellung.

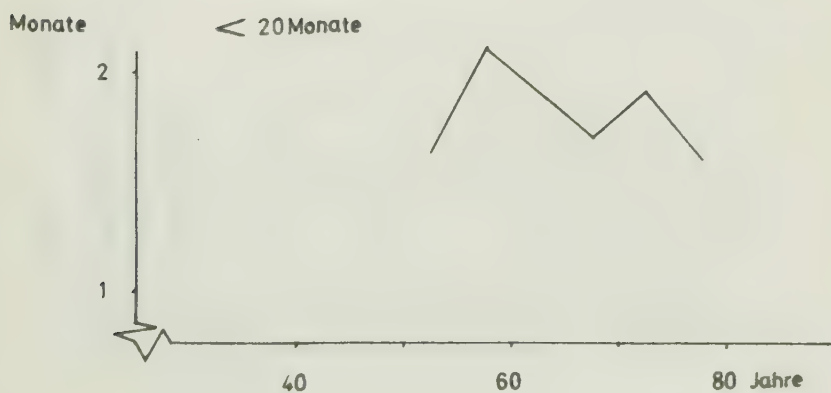
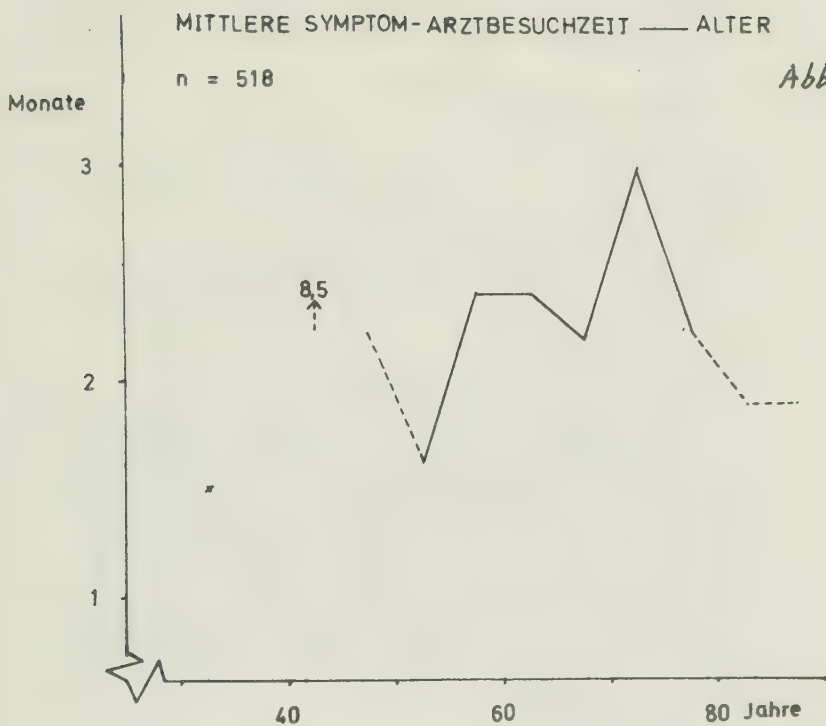
Einen Hinweis auf die Verfälschung durch die Extremdaten läßt sich in der Demonstration der Mediane finden, die zwischen 50 und 75 alle bei einem Monat liegen. Nur zwischen 75 und 85 beträgt der Median 0 Monate.

S. Abb. 17

ALTER - SCHWANGERSCHAFTEN

n = 615





Aus dem vorliegenden Material irgendwelche Vermutungen auf ersichtliche Abhängigkeiten der Verschleppungszeit vom Alter zu folgern, ist daher fragwürdig.

2.1.3. Alter - Gewicht

Das Kollektiv ($n = 583$) wird in drei Gruppen aufgeteilt:

- I. Patientinnen bis 55 Jahre ($n = 94$),
- II. Patientinnen von 56 bis 69 Jahren ($n = 307$),
- III. Patientinnen, die 70 Jahre und älter waren ($n = 137$).

Abgesehen von einem deutlichen Unterschied in der Gewichtsgruppe zwischen 80 - 90 kg sind sich die beiden ersten Verteilungen ähnlich. Deutlich abweichend dagegen verhält sich die Verteilung der älteren Gruppe: 77,4 % der Patientinnen sind leichter als 80 kg (Vergleich Gruppe I.: 64,9 %, Gruppe II.: 55,7 %). Auch das Durchschnittsgewicht der älteren Gruppe ist mit 70,9 Kg gegenüber der II. (77,6 kg) und I. (76,6 kg) deutlich erniedrigt.

S. Abb. 18

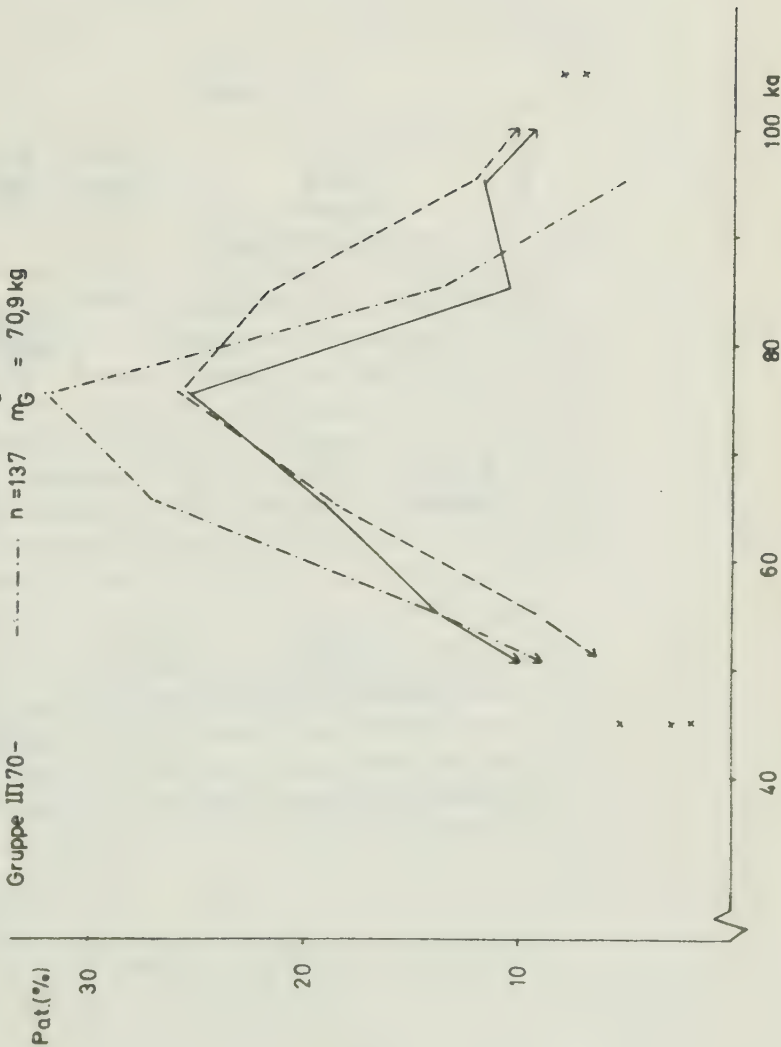
2.1.4. Alter - Allgemeinzustand

Die Verteilung von drei Altersgruppen werden miteinander verglichen ($n = 617$). Die I. Gruppe umfasst Patientinnen bis 59 Jahren, die II. von 60 bis 79 Jahren, die III. Patientinnen, die älter als 80 Jahre waren. In der II. Gruppe sind mehr Patientinnen mittleren und schlechten Allgemeinzustandes zu finden als in der I. Gruppe. In der III. Gruppe fällt der hohe Prozentsatz von Patien-

ALTER - GEWICHT

Abb. 18

Gruppe I - 55 Jahre	—	n = 94	$m_G = 76,6 \text{ kg}$
Gruppe II 56-69	- - -	n = 307	$m_G = 77,6 \text{ kg}$
Gruppe III 70-	- · - · -	n = 137	$m_G = 70,9 \text{ kg}$



tinnen schlechten Allgemeinzustandes auf.

S. Abb. 19

ALLGEMEINZUSTAND — ALTER

- 59 Jahre

gut 69,6%	mittel 22,7%	schl 7,8%	n = 181
--------------	-----------------	--------------	---------

60-79 Jahre

gut 44,0%	mittel 40,6%	schlecht 15,4%	n = 409
--------------	-----------------	-------------------	---------

80 u.m. Jahre

gut 22,2%	mittel 40,7%	schlecht 37,1%	n = 27
--------------	-----------------	-------------------	--------

Die gleiche Verteilung in Fünfjahresschritten läßt eine starke Annäherung des Anteils der beiden Klassen mittleren und guten Allgemeinzustandes bis zum 65. Lebensjahr erkennen, während der Anteil der dritten Klasse nur wenig zunimmt:
siehe Tabelle

Alter:	50 - 55	60 - 65	70 - 75
gut:	75,4 % (n=43)	48,9 % (n=64)	45,7 % (n=43)
mittel:	17,5 % (n=10)	42,0 % (n=55)	39,4 % (n=37)
schlecht:	7,0 % (n=4)	9,2 % (n=12)	14,9 % (n=14)

Die Verschlechterung der Konstitution mit höherem Alter scheint offensichtlich.

S. Abb. 20

2.1.5. Alter - Narkoserisiko

Eine Beziehung des Alters zum Narkoserisiko versteht sich von selbst (siehe 1.2.5.). Wenn auch das Alter per Definitionem in das Narkoserisiko eingeht, soll im folgendem die Frage untersucht werden, wie viele Patientinnen durch andere Faktoren als die des Alters in ein höheres Narkoserisiko eingestuft wurden. Daher wird eine Aufschlüsselung der Narkoserisiken in die aus der Abbildung 21 ersichtlichen Altersstufen vorgenommen. Es zeigt sich, daß 16,2 % (n = 100) der Fälle insgesamt einem höheren Narkoserisiko zuzuordnen sind als es aufgrund des Alters nötig wäre.

Diese 16,2 % setzen sich zusammen aus 1,6 % (n = 10) aus der 1. Gruppe und 14,5 % (n = 90) aus der 2. Gruppe.

S. Abb. 21

2.1.6. Auftrittsalter - Klinisches Stadium

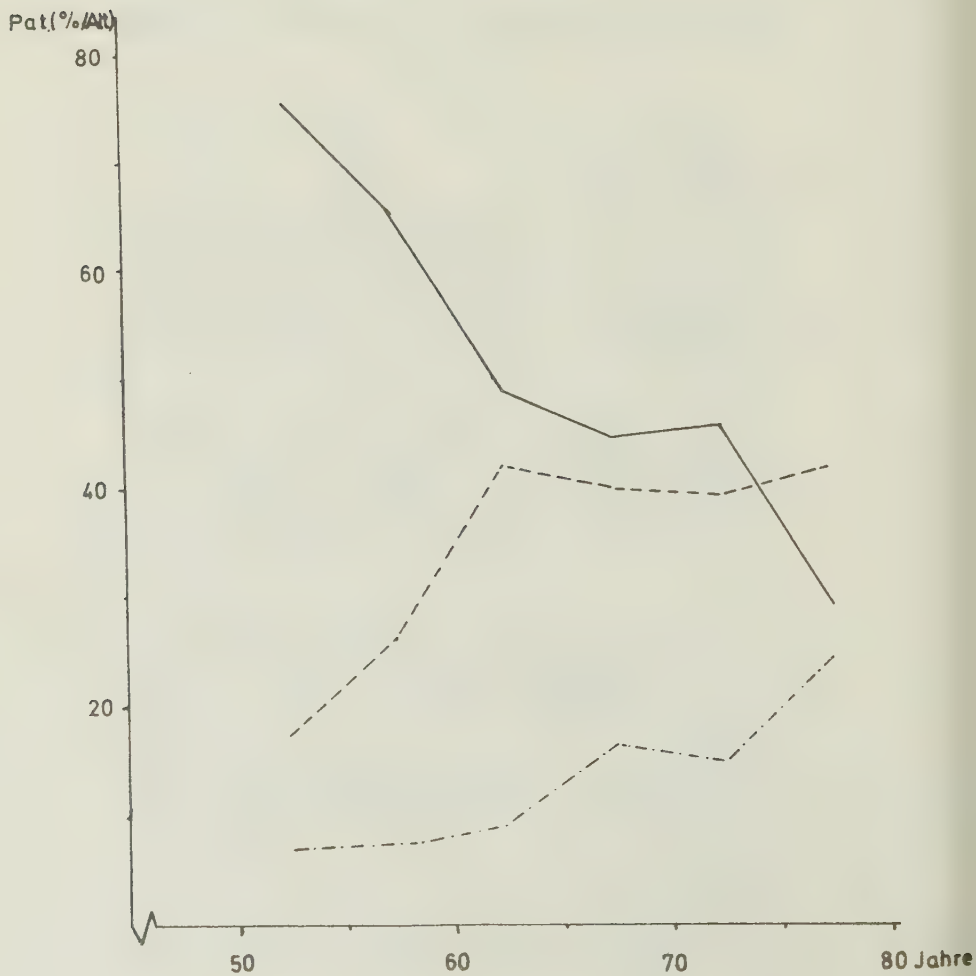
Das Kollektiv (n = 624) wird in zwei Gruppen aufgeteilt:

I. Gruppe: klinisches Stadium 1 + 2 (n = 527),

ALTER — ALLGEMEINZUSTAND

Abb. 20

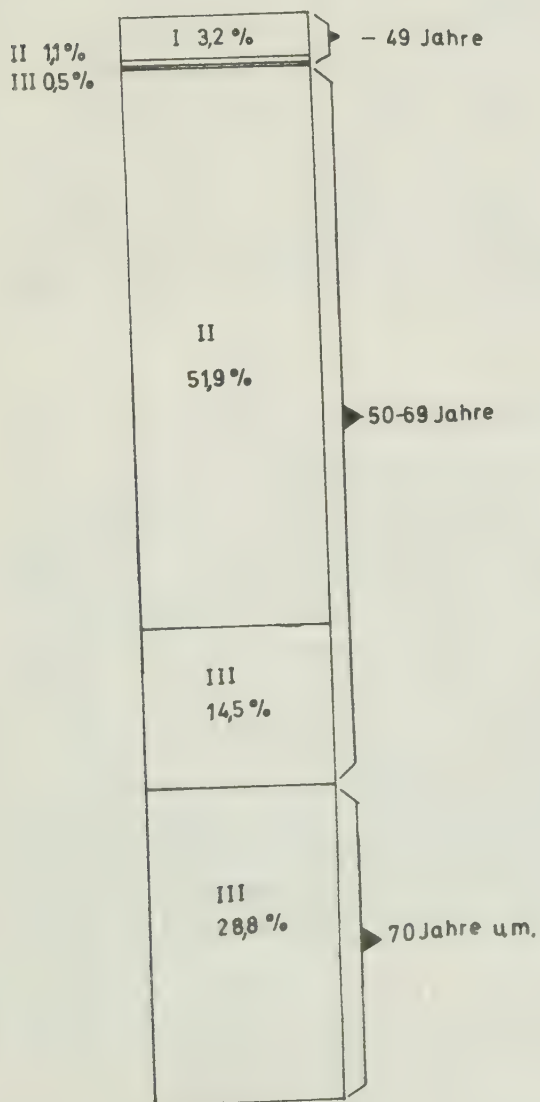
gut ————— n = 299
 mittel - - - - - n = 206
 schlecht - · - · - n = 77



ALTER — NARKOSERISIKO

Abb. 21

n = 619



II. Gruppe: klinisches Stadium 3 + 4 ($n = 97$).
Deren Verteilung wird sowohl nach Fünfjahresschritten als auch nach Zehnjahresschritten errechnet. Beide Darstellungen zeigen eine deutliche Rechtsverschiebung der Verteilung der II. Gruppe. Inhaltlich gesehen bedeutet das: Über 60 Jahre alt sind von der I. Gruppe nur 25,6 % ($n = 135$), dagegen von der II. Gruppe 45,3 % ($n = 43$). Kennzeichnend sind ebenfalls die Gipfel beider Kurven: Gruppe I: zwischen 60 und 65 Jahren, Gruppe II: zwischen 70 und 75 Jahren. Die Verteilung der Patientinnen, die weniger als 60 Jahre alt waren, ist auf beide Gruppen bezogen, fast identisch.

S. Abb. 22

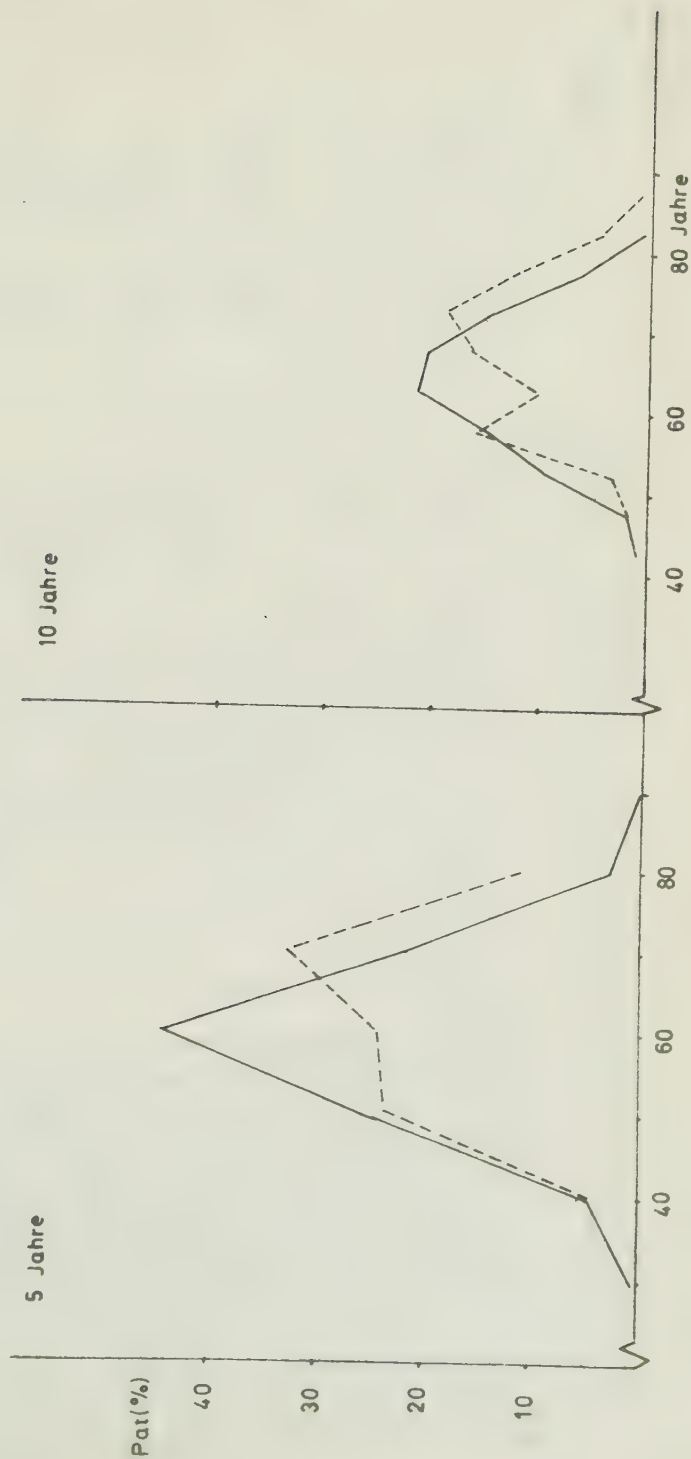
2.1.7. Alter - Histologische Differenzierung

Die Verteilung über Fünfjahresschritte zeigt ein schlecht differenzierbares Bild: Die Kurven der drei Differenzierungsgrade ähneln sich und zeigen annähernd die Normalverteilung des gesamten Patientenguts. Eine Ausnahme stellt die Tatsache dar, daß der Gipfel der undifferenzierten und der hochdifferenzierten Gruppe zwischen 60 und 64 Jahren liegt, der der mittel differenzierten zwischen 65 und 69. In der mehr geglätteten Kurve nach Zehnjahresschritten zeigt sich kein besonderer Charakter dieser Gruppe. Dagegen verhält sich hier der Anteil der älteren Patientinnen umgekehrt zur Differenzierungsstärke ihrer Tumoren. Diese Erscheinung läßt sich aus folgender Tabelle entnehmen:

ALTER — KLIN. STADIUM

Klin. Stad. I + II ——— n = 527

Klin. Stad. III + IV - - - - - n = 97



70 Jahre und älter:

undiff.:	mittel diff.:		diff.:
35,7 % (n=51)	29,3 % (n=48)	23,1 % (n=45)	

50 - 69 Jahre:

undiff.:	mittel diff.	hoch diff.	Anteil v.ges.
57,1 % (n=80)	65,9 % (n=108)	72,3 % (n=141)	65,9 % (n=499)

S. Abb. 23 und 24

2.1.8. Alter - Wandinfiltration

Beide Kollektive bestehen aus einer relativ geringen Anzahl (mit Wandinf.: 75, ohne Wandinf.: 75) und setzen sich nur aus dem operierten Patientengut zusammen.

Die Altersverteilung der Patientinnen mit einem wandinfiltrierendem Tumor stellt sich nach rechts verschoben dar (älter). So liegt der Gipfel der Patientengruppe ohne Wandinfiltration zwischen 55 und 60, der mit Wandinfiltration zwischen 60 und 65. 42,7 % (n = 32) der ersten Gruppe (mit Wandinf.) sind über 60, 56 % (n = 42) dagegen der zweiten Gruppe.

S. Abb. 25

2.1.9. Alter - Sondenlänge

In der Fünfjahresbetrachtung liegt die größte mittlere Sondenlänge zwischen 50 und 55 Jahren vor (8,21 cm; 8,7 %, n = 53). Der Median beträgt hier 8 cm, während er bei den anderen Altersschritten 7 cm ausmacht. In der Gruppe von 75 - 80 Jahren liegt der Wert mit 7,30 cm am niedrigsten. Die gleiche Darstellung über Zehnjahresschritte zeigt ein kontinuierliches Abnehmen der Uterusgröße

ALTER — DIFFERENZIERUNGSGRAD

undiff. — n = 140

mittel diff. - - - n = 164

hoch diff. - · - - n = 195

10 Jahre

80 Jahre

60

40

Pat(%)

60

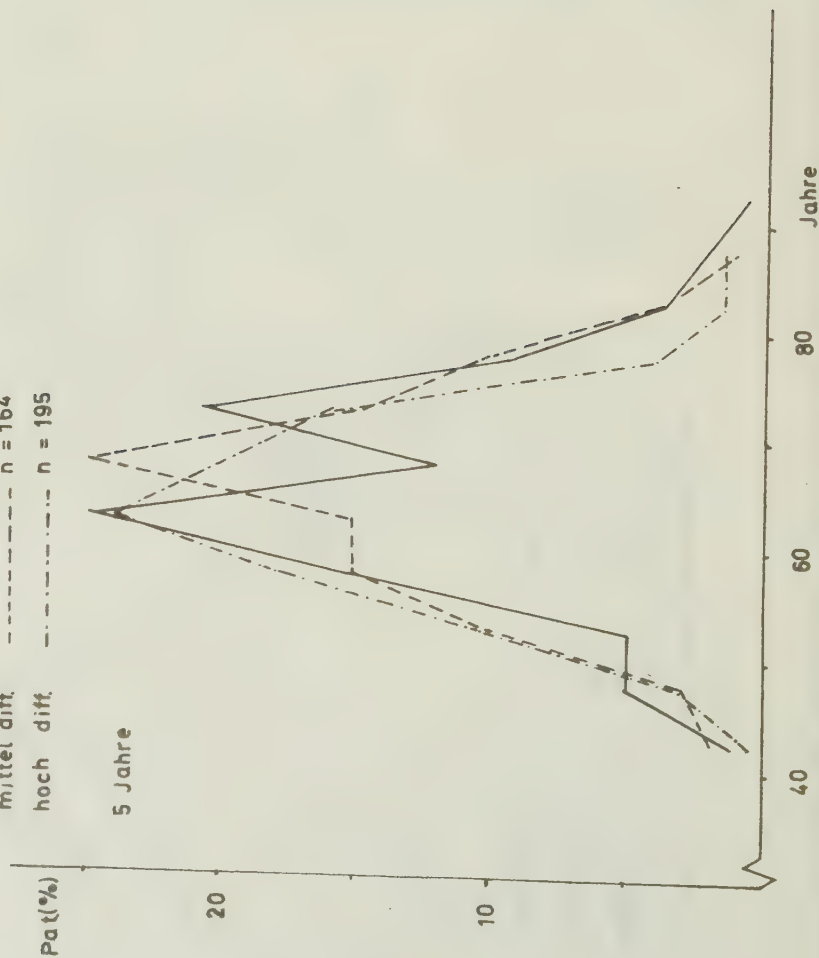
40

20

ALTER — DIFFERENZIERUNGSGRAD

Abb. 24

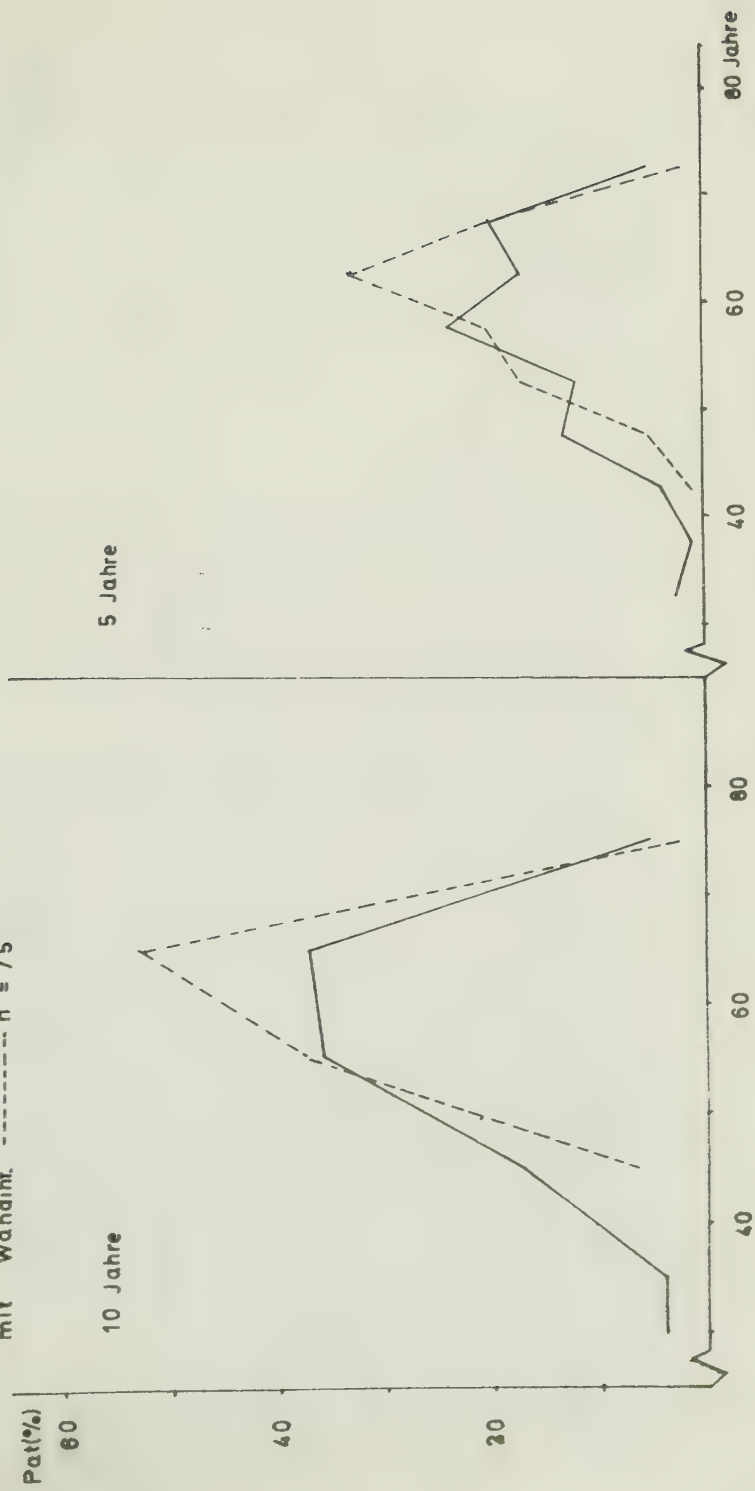
undiff. — n = 140
 mitt. diff. - - - n = 164
 hoch diff. - · - - n = 195



ALTER — WANDINFILTRATION

ohne Wandinf. — n = 75

mit Wandinf. — n = 75



mit dem Alter:

Alter:	50 - 60	60 - 70	80 - 90
durchschnittl.			
Uterusgröße:	7,73 cm	7,57 cm	7,43 cm
Anteil vom			
Gesamtgut:	23,4 %	43,5 %	24,9 %
	(n=137)	(n=255)	(n=146)

S. Abb. 26

2.1.1.o. Alter - Therapie

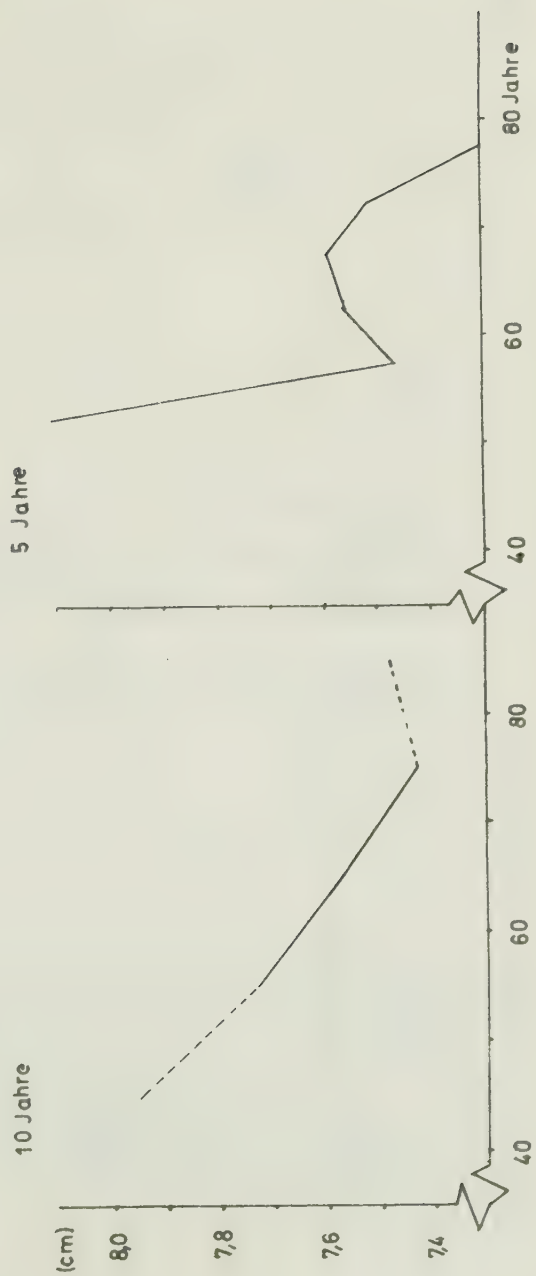
Während die Darstellung der bestrahlten Gruppe eine Normalverteilung ergibt, weist die der operierten Gruppe eine Assymetrie durch einen stärkeren Abfall des rechten Schenkels auf. Der Vergleich beider Gruppen zeigt eine Rechtsverschiebung des bestrahlten Kollektivs (größerer Anteil an älteren Gruppen).

Im einzelnen zeigt sich dies wie folgt: Der größte Anteil der operierten Gruppe liegt zwischen 60 und 64 Jahren mit 27,4 % (n = 45), der der bestrahlten dagegen zwischen 65 und 69 Jahren mit 21,3 % (n = 96). Während nur 4,9 % (n = 8) des operierten Kollektivs älter sind als 70 Jahre, haben 37,0 % (n = 167) der primär bestrahlten Patientinnen dieses Alter schon überschritten. Demnach setzt sich die Gruppe der Operierten aus einem jüngeren Kollektiv zusammen (Durchschnittsalter op.: 58,7 Jahre, bestr.: 66,5 Jahre). Bei Patientinnen unter 50 wurde zwar primär bestrahlt, eine Operation wurde aber in einem Eintrittsalter über 70 Jahren nicht mehr vorgenommen.

S. Abb. 27

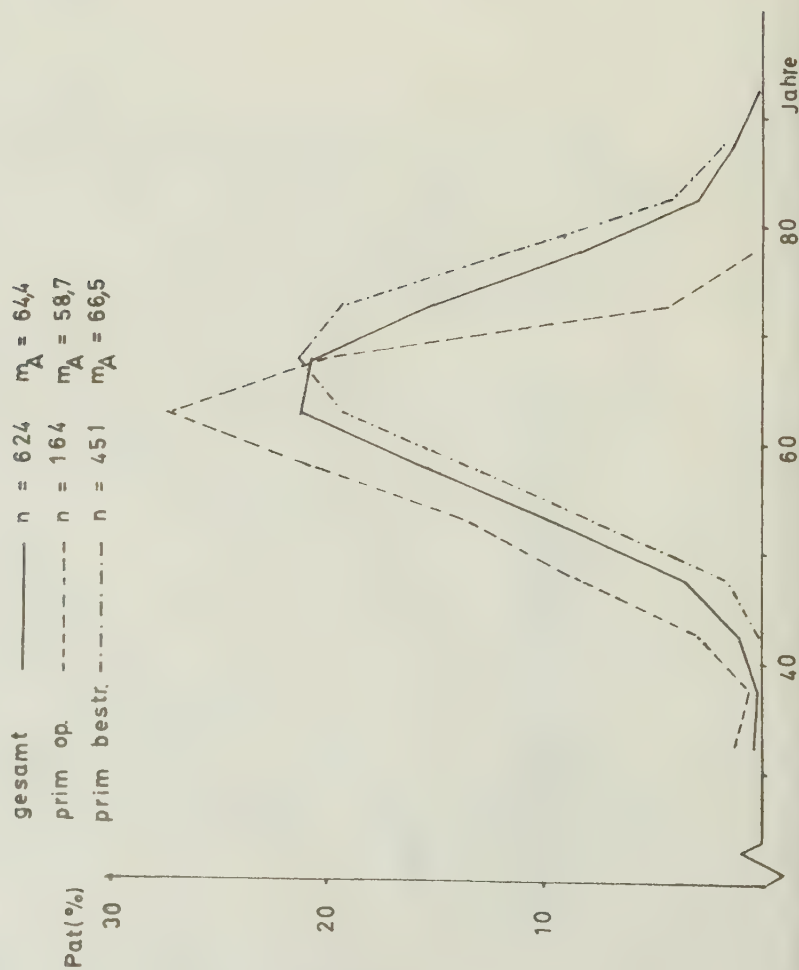
ALTER — MITTLERE SONDENLÄNGE

n = 586



ALTER — THERAPIE

Abb. 22



2.2.1. Menopause - Symptomatik

Die Verteilung der drei Kategorien (keine Symptome/Blutungsanomalien/andere Symptome) wird unter den Prä- und Postmenopause-Patientinnen (n = 565) überprüft. 9 Patientinnen, bei denen die Menopause schon eingesetzt hatte, kamen symptomlos zur Behandlung. Der Hauptanteil (n = 556) läßt sich in folgendes Schema fassen:

	vor Menopause	nach Menopause
gesamt:	n = 43	n = 513
Blutungsan.:	86 % (n=37)	85 % (n=436)
andere Sympt.:	14 % (n=6)	15 % (n=77)

Ein offensichtlicher Unterschied liegt nicht vor.

2.2.2. Menopause - Histologischer Differenzierungsgrad

Nach den gleichen Kriterien schlüsselte man die drei Differenzierungsgrade auf. Die Ergebnisse waren wie folgt:

	vor Menopause	nach Menopause
gesamt:	n = 35	n = 448
entdiff.:	28,6 % (n=10)	27,2 % (n= 122)
mittel diff.:	31,4 % (n=11)	33,0 % (n=148)
hoch diff.:	40,0 % (n=14)	39,7 % (n=178)

Auch hier sind auffallende Tendenzen nicht zu verzeichnen.

2.2.3. Menopausenalter - Klinisches Stadium

Die Patientinnen (Gesamtzahl 561) werden in zwei Gruppen aufgeteilt:

- A) klinisches Stadium I + II,
- B) klinisches Stadium III + IV.

Die Verteilung des Menopausenalters der beiden

Gruppen wird errechnet und-graphisch dargestellt.

Zwei Gesichtspunkte fallen ins Auge:

1. Der Gipfel beider Gruppen liegt bei einem Menopausenalter von 50 Jahren (Gruppe A 19,7 %, n = 94 / Gruppe B 23,5 %, n = 20); 2. der Anteil des Menopausenalters unter 50 Jahren in Gruppe B höher als in Gruppe A.

Zahlenmäßig zeichnet sich diese Erscheinung folgendermaßen ab:

Menopausenalter:	weniger als 50	50	über 50 (Jahre)
Gruppe A			
(klin.Stad.I+II):	34,7 % (n=165)	34,7 % (n=94)	45,6 % (n=217)
Gruppe B (klin. Stad.III+IV):	47,0 % (n=40)	23,5 % (n=20)	29,0 % (n=25)

Das durchschnittliche Menopausenalter der Gruppe A ergibt 50,1, das der Gruppe B 49,0 Jahre. Der hier entstehende Verdacht, daß Patientinnen höheren Menopausenalters eher einem niedrigeren klinischen Stadium zugehören, bedürfte einer besonderen statistischen Untersuchung und einer höheren Patientinnenzahl.

J. Abb. 28

2.3.1. Geburten - Klinisches Stadium

Die Betrachtung erfolgt nach zwei Klassen:

Klasse I: Patientinnen der klinischen Stadien 1 + 2,

Klasse II: Patientinnen der klinischen Stadien 3 + 4.

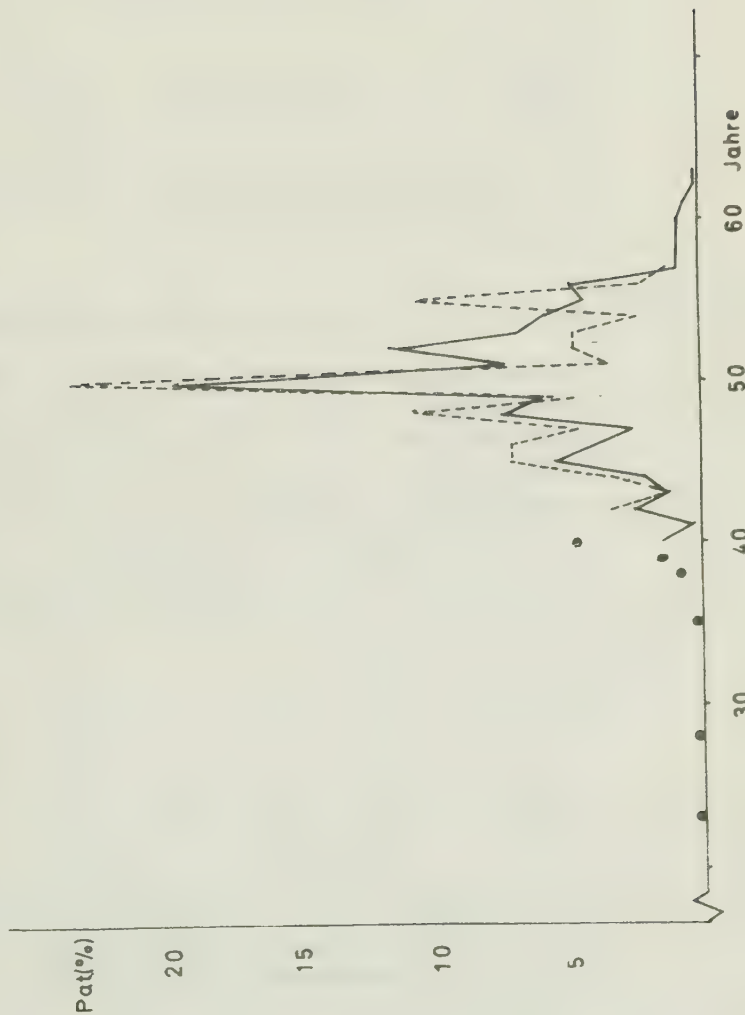
Die Verteilungen nach den Geburtenzahlen ergibt:

Patientinnen der Klasse II gehören mit einem größeren Anteil zur Gruppe derer, die kein oder nur ein Kind gebären. Umgekehrt liegen die Verhältnisse bei Geburtenzahlen zwischen zwei und

MENOPAUSENALTER — KLINISCHES STADIUM

klin. Stad. I + II — n = 476

klin. Stad. III + IV - - - n = 85



drei Kindern. Bei Patientinnen mit vier Kindern und mehr läßt sich kein Unterschied feststellen. Zahlenmäßig äußert sich diese Tatsache in der Weise:

Kinderzahl:	0 + 1	2 + 3
Klasse I:	50,1 % (n = 262)	39,6 % (n = 207)
Klasse II:	63,4 % (n = 59)	22,6 % (n = 21)

Die mittlere Geburtenzahl beträgt für die Klasse I 1,73, für die Klasse II 1,64.

B. Abb. 29

2.3.2. Geburten - Histologischer Differenzierungsgrad

Die Geburtenzahlen werden nach den drei Differenzierungsgraden aufgegliedert. Die graphische Darstellung zeigt, daß die Geburtenzahlen der Patientinnen mit histologisch undifferenzierten und differenzierten Tumoren sehr ähnlich sind. Dagegen war die Anzahl der Patientinnen mit 1 oder 2 Geburten, die ein mittel differenziertes Karzinom hatten, höher als die der zuerst genannten Gruppen, siehe Tabelle.

histolog.

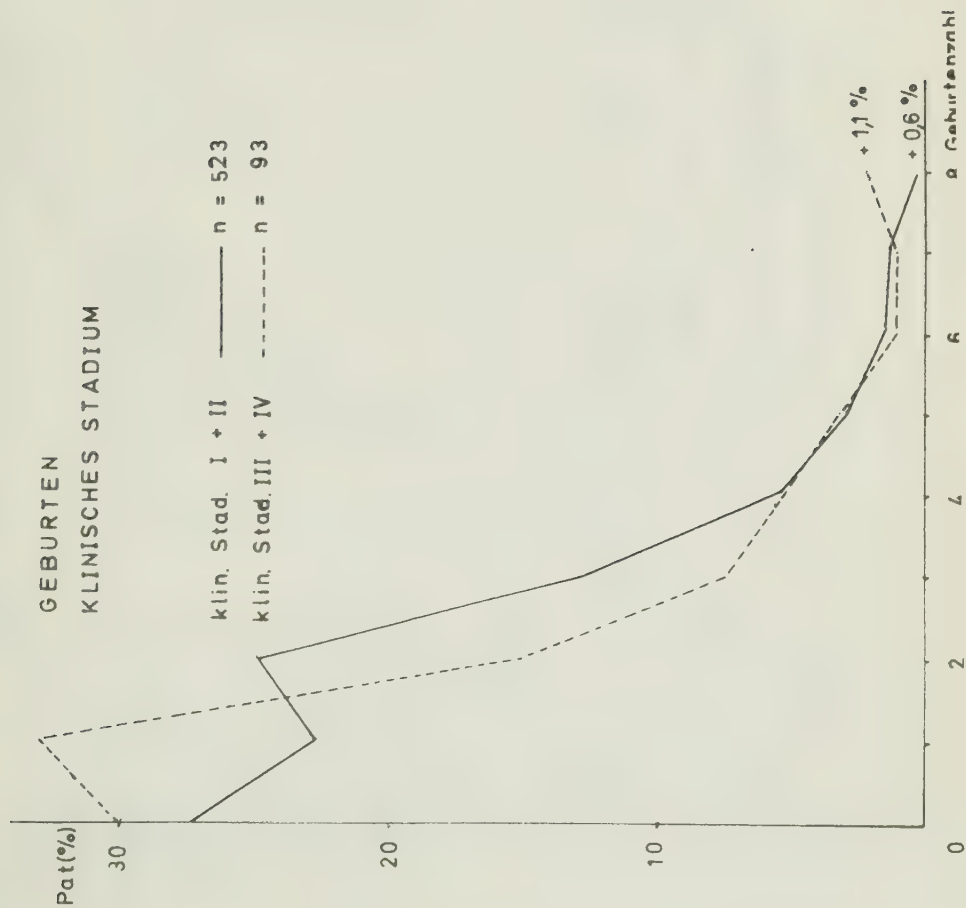
Diff.grad.:	keine Geburt	1+2 Geburten	Gesamtanzahl der Pat.
undiff.:	28,5 % (n=39)	42,3 % (n=58)	137
mittel diff.:	21,6 % (n=35)	56,2 % (n=91)	162
diff.:	29,4 % (n=57)	45,9 % (n=89)	194

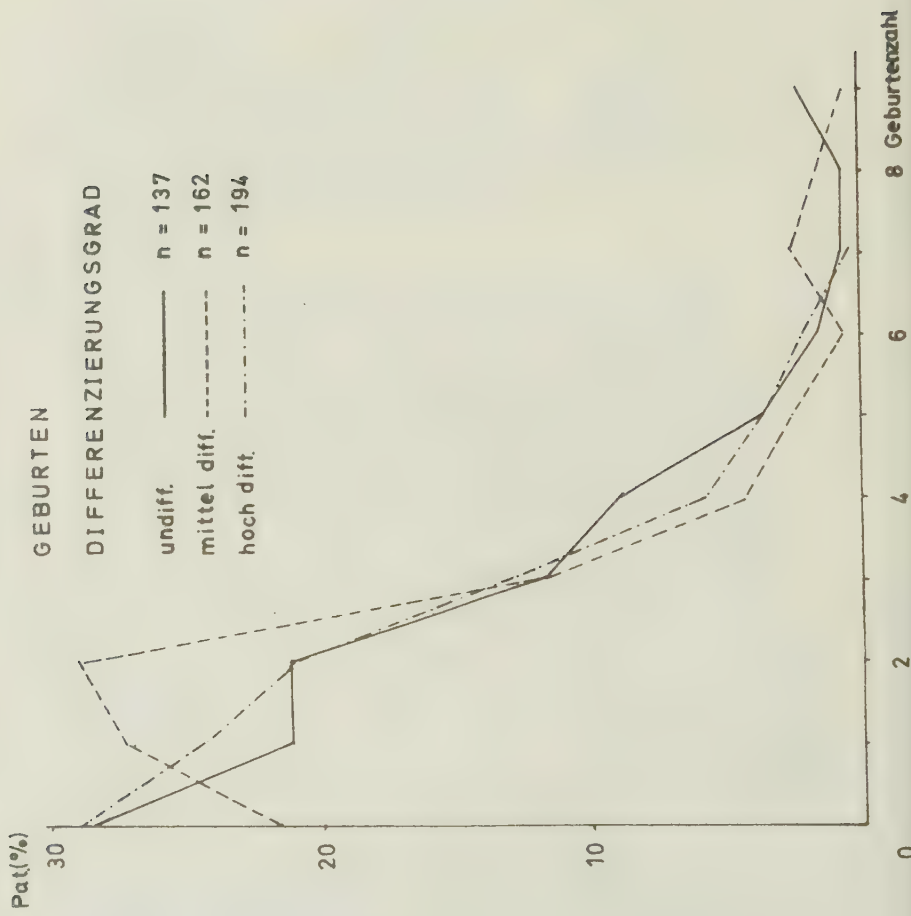
Unter den Patientinnen mit höheren Geburtenzahlen sind keine auffälligen Tendenzen zu erkennen. Außerdem wird die Patientenzahl zu gering.

B. Abb. 30

GEBURTEN KLINISCHES STADIUM

klin. Stad. I + II — n = 523
klin. Stad. III + IV - - - n = 93





2.3.3. Geburten - Uterusgröße

Man unterschied drei Patientengruppen:

Gruppe I: keine Geburt ($n = 162$),

Gruppe II: 1 + 2 Geburten ($n = 273$),

Gruppe III: 3 und mehr Kinder ($n = 146$).

Die prozentuale Verteilung der Uterusgrößen auf die drei Gruppen zeigt bis zu einer Sondenlänge von 7 cm gleiches Verhalten, indem die Anteile der jeweils kinderärmeren Gruppe größer sind.

Ab einer Uterusgröße von 8 cm liegen die Kurven in genau umgekehrter Reihenfolge vor, so daß die Gruppen höherer Geburtenfrequenz stärker beteiligt sind. Als Beispiele werden die Verhältnisse für die Uterusgrößen von 7 cm und 9 cm aufgeführt:

	7 cm	9 cm
Gruppe I:	50,6 % ($n=82$)	8,6 % ($n=14$)
Gruppe II:	43,2 % ($n=118$)	9,9 % ($n=27$)
Gruppe III:	40,4 % ($n=59$)	20,5 % ($n=30$)

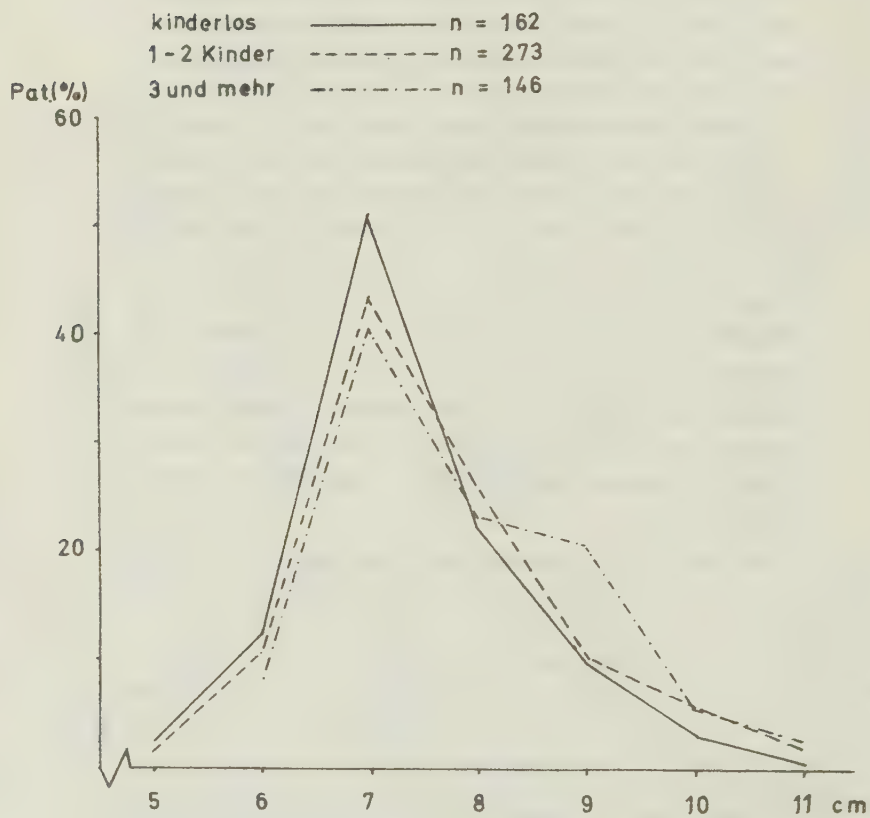
Zusätzlich werden die durchschnittlichen Uterusgrößen der Patientinnen mit Geburtszahlen von 1 bis 4 Kindern errechnet. Es ergibt sich dieses Bild:

Kinderzahl	durchschnittliche Uterusgröße (Patientinnenzahl)
0	7,3 cm ($n = 162$)
1	7,6 cm ($n = 138$)
2	7,6 cm ($n = 135$)
3	7,8 cm ($n = 72$)
4	7,8 cm ($n = 32$)

Es wird die im Normalfall zu erwartende Tendenz bestätigt, daß mit höherer Geburtenzahl eine höhere Uterussondenlänge vorliegt:

GEBURTEN — SONDENLÄNGE

Abb. 31



2.4.1. Symptomatik - Symptom - Arztbesuchszeit

Die Patientinnen werden nach zwei Symptomklassifizierungen unterteilt:

1. Blutungsanomalien,
2. andere Symptomatik.

Der jeweilige Anteil an den verschiedenen Verschleppungszeiten wird errechnet. Bei beiden Gruppen ist der Patientenanteil an den Verschleppungszeiten zwischen 0 und einschließlich 4 Monaten sehr ähnlich: Andere Symptomatik: 88,0 % (n = 66), mit Blutungsanomalien: 92,2 % (n = 413). Die Verteilung in den ersten vier Monaten zeigt folgende Tabelle:

Verschleppungszeit:	mit Blutungsanomal.	andere Symptomatik
0	55,1 % (n=247)	42,7 % (n=32)
1	19,4 % (n=87)	18,7 % (n=14)
2	8,3 % (n=37)	14,7 % (n=11)
3	6,0 % (n=27)	9,3 % (n=7)

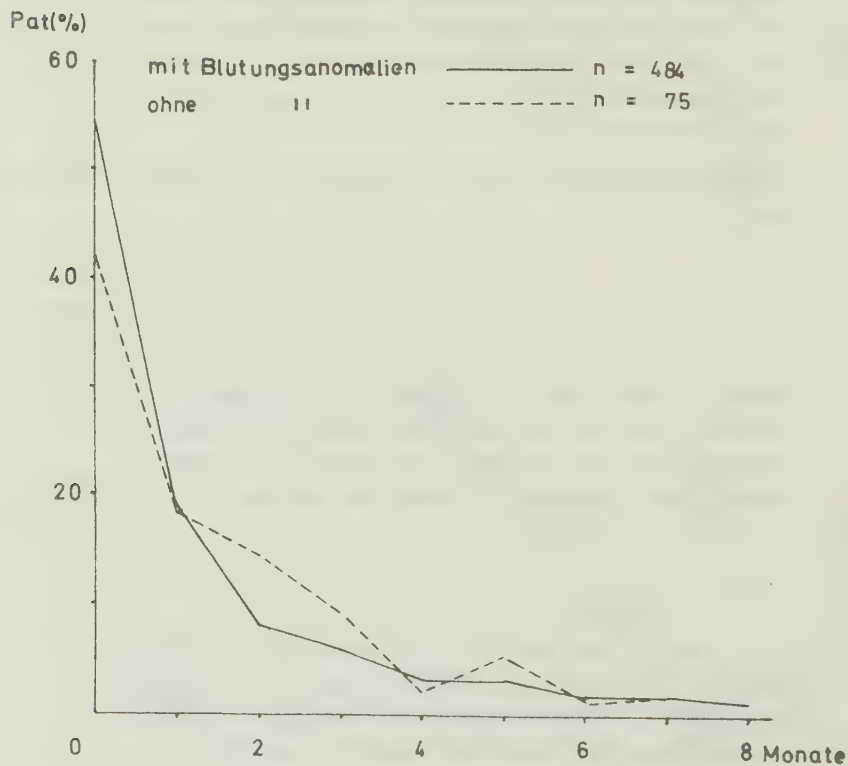
Diese Zahlen deuten für unser Patientengut auf die Tendenz hin, daß die Patientinnen mit Blutungsanomalien schneller zum Arzt kamen, daß aber die Anteile an höheren Verschleppungszeiten als 4 Monate sich gleichen.

S. Abb. 32

- 2.5. Bei Betrachtung des Gewichts nach verschiedenen Gesichtspunkten darf nicht übersehen werden, daß die Anzahl der fehlenden Gewichtsangaben mit 89 Patientinnen von den 626 relativ hoch ist.

SYMPTOME — VERSCHLEPPUNGSZEIT

Abb 32



2.5.1. Gewicht - Therapie

Nach 5 kg-Gewichtsgruppen werden das primär operierte und primär bestrahlte Patientengut aufgliedert. Der Anteil der operierten Gruppe bis 85 kg liegt mit 85,6 % ($n = 131$) höher als der der bestrahlten 67,6 % ($n = 257$). Kennzeichnend ist, daß 11,6 % ($n = 44$) der Bestrahlten mehr als 99 kg wogen. Das bestrahlte Patientengut ($n = 37$) erstreckt sich über eine breitere Gesichtsskala hin als das operierte.

S. Abb. 33

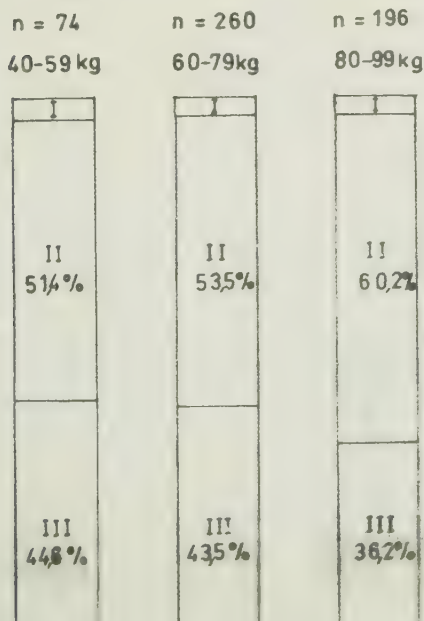
2.5.2. Gewicht - Narkoserisiko

Es werden drei Gewichtsgruppen geschaffen:

A) 40 - 59 kg ($n = 74$), B) 60 - 79 kg ($n = 260$),
C) 80 - 99 kg ($n = 196$). Abbildung 34 zeigt den prozentualen Anteil der drei Gradeinteilungen des Narkoserisikos in den jeweiligen Gruppen:

GEWICHT — NARKOSERISIKO

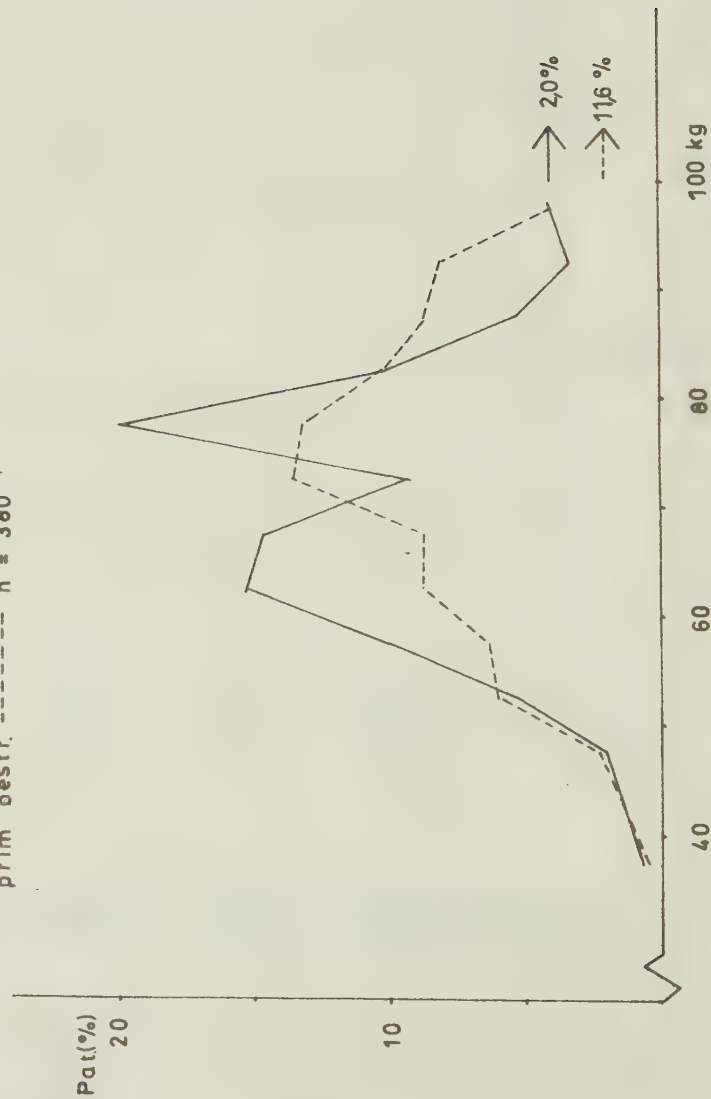
34



GEWICHT — THERAPIE

prim op. ——— n = 153

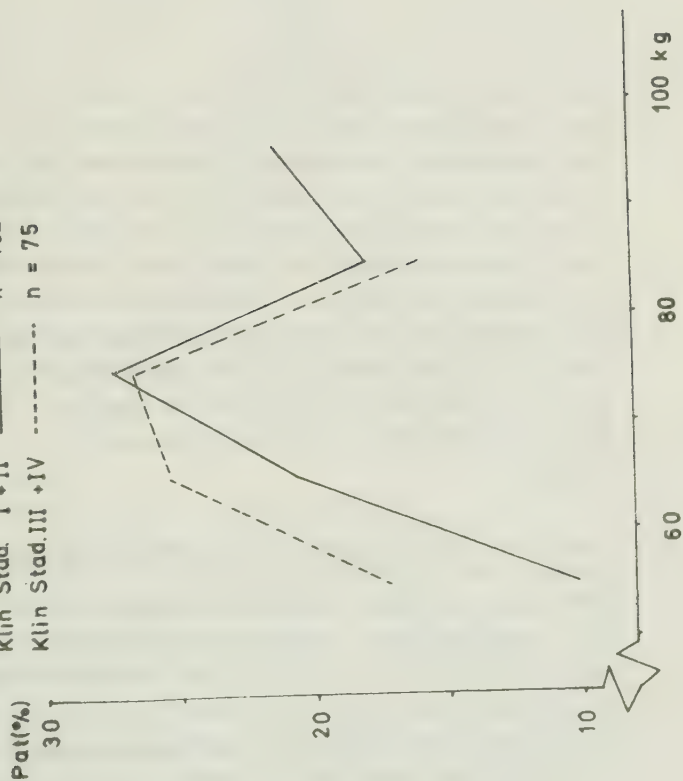
prim bestr. - - - - n = 380



GEWICHT — KLINISCHES STADIUM

Klin. Stad. I + II ——— n = 462

Klin. Stad. III + IV - - - - - n = 75



Bei ungefähr gleichbleibendem Anteil des Narkoserisikos I nimmt der Anteil des Narkoserisikos II auf Kosten des Narkoserisikos III in der jeweils höheren Gewichtsgruppierung zu; siehe Tabelle.

Gruppe	Narkoserisiko
A	51,4 % (n = 38)
B	53,5 % (n = 139)
C	60,2 % (n = 118)

2.5.3. Gewicht - Klinisches Stadium

Unterteilt nach dem klinischen Stadium 1 + 2 und dem klinischen Stadium 3 + 4 errechnet man den Anteil für Teilschritte von je 10 kg. In der graphischen Darstellung ist die Verteilung des höheren klinischen Stadiums nach links verschoben. Dies äußert sich darin, daß die Prozentzahl dieser Gruppe für die Gewichtsschritte von 50 - 60 kg und 60 - 70 kg jeweils 17,3 % (n = 13) und 25,3 % (n = 19) betragen (dagegen klin. Stad. 1/2: 10,2 % (n = 47) und 20,6 % (n = 95)).

S. Abb. 35

2.5.4. Gewicht - Histologischer Differenzierungsgrad

Unter den Patientinnen, deren Körpergewicht weniger als 70 kg beträgt, ergeben sich gleiche Prozentsätze der mittel und hoch differenzierten Tumore (10 kg-Schritte). Dagegen sind die Anteile der undifferenzierten Tumore für jeden Zehnerschritt und auch insgesamt höher; siehe Tabelle.

Prozentualanteil der Patientinnen bis 70 kg:

undiff.:	45,4 % (n=54)	von gesamt	n = 119
mittel diff.:	31,9 % (n=46)	" "	n = 144
diff.:	33,7 % (n=59)	" "	n = 175

Im Gipfel aller drei Differenzierungsgrade, der zwischen 70 und 80 kg liegt, sind die Anteile der Kollektive undifferenzierter und differenzierter Tumore gleich hoch (undiff.: 25,2 % ; n = 30 / diff.: 25,7 % ; n = 40), wogegen der Anteil der mittel differenzierten Tumore mit 34,7 % (n = 50) bedeutend ansteigt. Bei Patientinnen, die mehr als 80 kg wiegen, ist eine Zunahme von Tumoren höheren Differenzierungsgrades zu verzeichnen:

undiff.:	29,4 % (n = 35)
mittel diff.:	33,3 % (n = 45)
diff.:	40,6 % (n = 71)

Folgende Tendenz ergibt sich: Während die Gruppe der mittel differenzierten Tumore das Bild einer steilen Normalverteilung zeigt, neigt die undifferenzierte Tumorgruppe zur leichteren, die hoch differenzierte zur schwereren Gewichtsgruppe.

s. Abb. 36a

2.6.1. Allgemeinzustand - Narkoserisiko

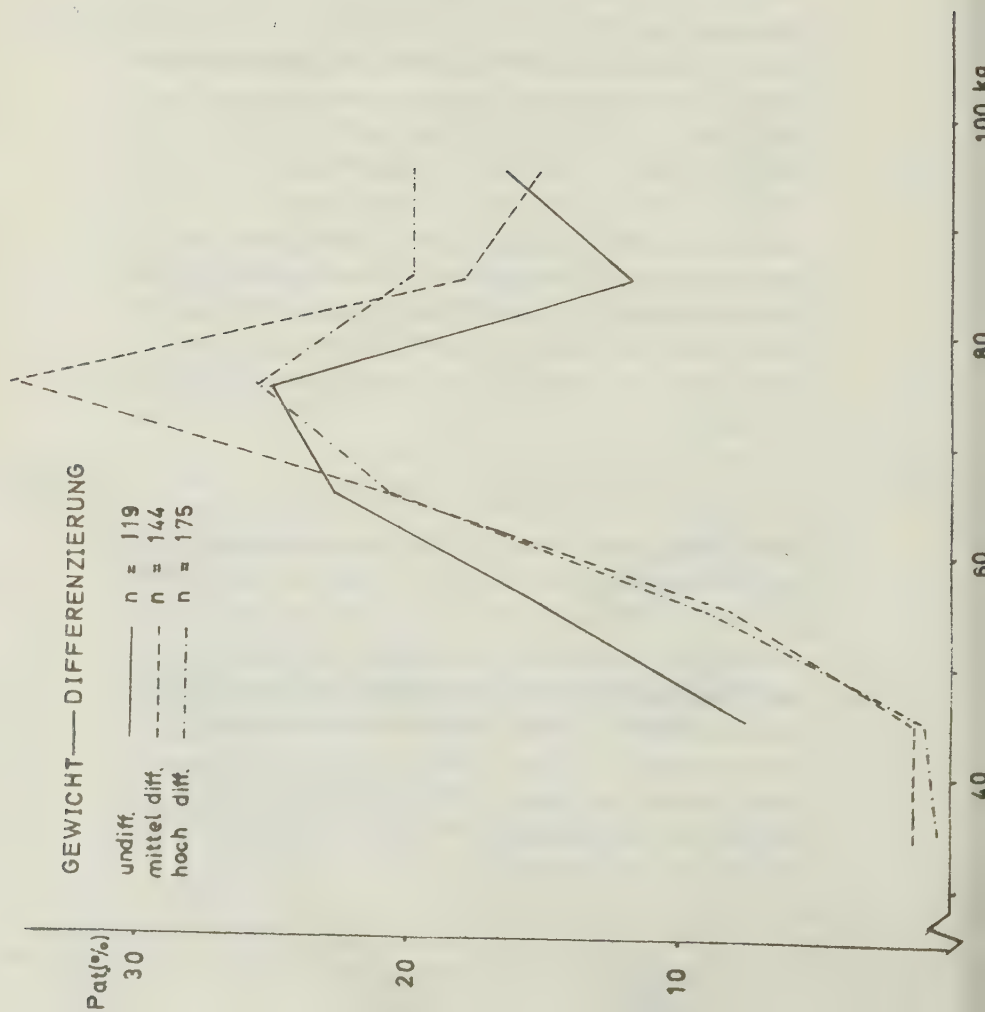
Es wird eruiert, wie sich die Verteilung der drei Narkoserisiken in den drei Klassifizierungen des Allgemeinzustandes verhalten. Das Ergebnis zeigt Abbildung 36b

Ins Auge fallend ist die Zunahme des Anteils des Narkoserisikos III auf Kosten der Gruppe des Narkoserisikos II mit schlechter werdendem Allgemeinzustand. Dieser Anstieg geht fast linear vor sich, indem der Anteil (Narkoserisiko III) mit der nächst schlechteren Stufe des Allgemeinzustands um 14 % zunimmt.

GEWICHT—DIFFERENZIERUNG

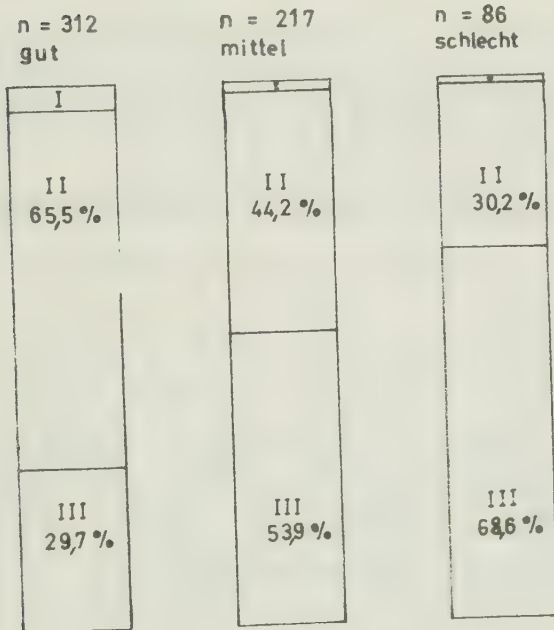
undiff. — n = 119
 mittel diff. - - - n = 144
 hoch diff. - - - - n = 175

36a



ALLGEMEINZUSTAND — NARKOSERISIKO

Abb. 366



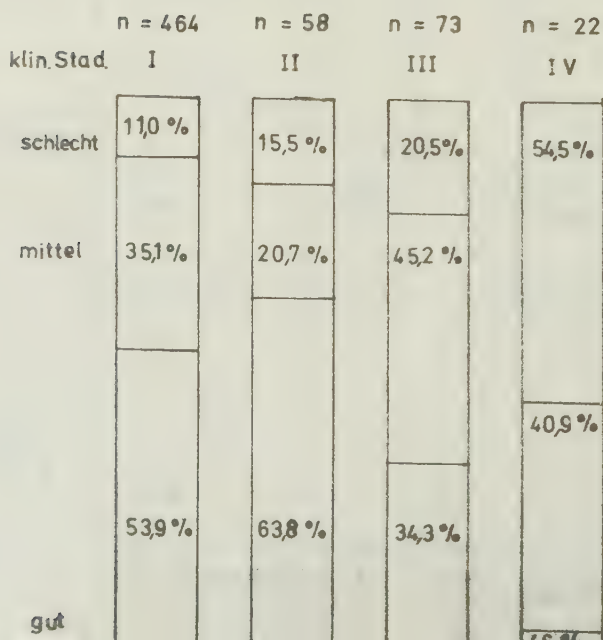
2.6.2. Allgemeinzustand - Klinisches Stadium

Der vergleichenden Betrachtung kann nachstehende Tabelle zu Grunde gelegt werden:

Allgemeinzustand:	gut	mittel	schlecht
Klin.Stad.I:	79,9 % (n=250)	75,1 % (n=163)	58,6 % (n=51)
Klin.Stad.II:	11,8 % (n=37)	5,5 % (n=12)	10,3 % (n=9)
Klin.Stad.III:	8,0 % (n=25)	15,2 % (n=33)	17,2 % (n=15)
Klin.Stad.IV:	0,3 % (n=1)	4,1 % (n=9)	13,4 % (n=12)

Das Vorkommen der Gruppe niedrigeren klinischen Stadiums (1 + 2) nimmt in einer Stufe schlechteren Allgemeinzustands (3 + 4) um rund 10 % ab. Abbildung 37 stellt die Verteilung des Allgemeinzustands in den klinischen Stadien dar.

ALLGEMEINZUSTAND — KLINISCHES STADIUM



Der Anteil der Patientinnen guten Allgemeinzustands steigt im zweiten klinischen Stadium an. Aber der Sprung ins dritte klinische Stadium zeigt eine deutliche Zunahme sowohl der Patientinnen mittleren als auch schlechten Allgemeinzustandes (mittel 20,7 % auf 45,2 %; schlecht 15,5 % auf 20,5 %).

Ein hohes klinisches Stadium schließt zwar einen guten Allgemeinzustand nicht aus, aber generell wird der Allgemeinzustand im dritten und vierten klinischen Stadium schlechter.

2.6.3. Allgemeinzustand - Therapie

Die Beurteilung des Allgemeinzustands in den beiden Therapiearten ist aus Abbildung 38 zu ersehen:

ALLGEMEINZUSTAND — THERAPIE

gut	mittel	schlecht				
<table><tr><td>65,8%</td><td>30,4 %</td><td></td></tr></table>			65,8%	30,4 %		prim. op. n = 161
65,8%	30,4 %					
<table><tr><td>46,2%</td><td>37,7%</td><td>16,1%</td></tr></table>			46,2%	37,7%	16,1%	prim. bestr. n = 448
46,2%	37,7%	16,1%				

Rund 20 % Patientinnen weniger des primär bestrahlten Kollektivs sind in guten Allgemeinzustand. Diese verteilen sich zu 7,3 % auf die Gruppe mitt-

leren und zu 12,4 % auf die schlechten Allgemeinzustands.

2.7.1. Narkoserisiko - Klinisches Stadium

Die Verteilung der einzelnen Narkoserisiken in dem jeweiligen klinischen Stadium kann von 620 Patientinnen berechnet werden; siehe Abbildung 39. Der Anteil der Patientinnen, bei denen ein erhöhtes Narkoserisiko festgestellt wurde, steigt erst im dritten klinischen Stadium an. So sind 8,5 % (n = 23) im zweiten, 16,2 % (n = 44) im dritten und 68,2 % (n = 4) im vierten klinischen Stadium dem Narkoserisiko III zugeordnet worden. In den einzelnen Therapiearten sieht die Verteilung des Narkoserisikos so aus:

Narkoserisiko:	1	2	3
operiert:	9,1 % (n=15)	78,0 % (n=12)	12,8 % (n=21)
bestrahlt:	1,3 % (n=6)	44,5 % (n=200)	54,1 % (n=243)

Genau so wenig wie das Narkoserisiko I die primäre Bestrahlung nicht ausschließt, kommt es vor, daß Patientinnen mit einem Narkoserisiko III operiert wurden. Der Hauptanteil der gesamten Gruppe fällt unter das Narkoserisiko II. Von dieser Gruppe wurden 39,0 % (n = 128) operiert und der übrige Anteil (61 %; n = 200) bestrahlt. Es müssen also noch andere Kriterien bei der Entscheidung zu der einen oder anderen Therapieart hinzukommen oder die Einstufung des Narkoserisikos kann nicht allein für die Frage nach der Operabilität herangezogen werden.

KLINISCHES STADIUM — NARKOSERISIKO
(I / II / III / IV)

n = 21

I	1
2	
3	

n = 328

II	1
2	
3	
4	

n = 271

III	1
2	
3	
4	

n = 467

I	II	III
		1

n = 58

I	II	III
		2

n = 73

I	II	III
		3

n = 22

I	II	III
		4

2.8. Das klinische Stadium wurde bei der Betrachtung des Alters, des Gewichts, des Allgemeinzustands und des Narkoserisikos erwähnt. Es soll auf einige zusätzliche Faktoren ausgeleuchtet werden.

2.8.1. Klinisches Stadium - Differenzierungsgrad

Es läßt sich für die Differenzierungsgrade in den ersten drei klinischen Stadien folgende Aussage machen: Während der Anteil der mittel differenzierten Tumore sich zwischen 30,6 % und 33,9 % bewegt, nehmen die undifferenzierten Tumore mit höherem klinischen Stadium zu, die differenzierten dagegen ab. Im vierten klinischen Stadium stehen 9 undifferenzierten Tumoren je zwei der höheren Differenzierungsgrade gegenüber. Mehr als eine Tendenz hieraus zu ersehen, wäre übereilt, da den drei höheren klinischen Stadien eine zu geringe Anzahl von Patientinnen zu Grunde liegt.

S. Abb. 40

2.8.2. Klinisches Stadium - Wandinfiltration

Die Tumore mit Wandinfiltration schlüsseln sich in den einzelnen klinischen Stadien folgendermaßen auf:

Klin. Stadium	1	2	3
infiltriert	65	4	5
nicht infiltriert	66	10	6

Für diese 156 Patientinnen läßt sich vom klinischen Stadium her keine Aussage über die Wandinfiltration machen.

KLINISCHES STADIUM — DIFFERENZIERUNG
(I/2/3/4) (I/II/III)

Abb. 40

I	II	III	n = 383
24,5 %	33,9 %	41,6 %	

1

I	II	III	n = 49
32,7 %	30,6 %	36,7 %	

2

I	II	III	n = 54
37,0 %	33,4 %	29,6 %	

3

I	II	III	n = 13
69,2 %	15,4 %	15,4 %	

4

2.8.3. Klinisches Stadium - Uterusgröße

Die zwei Gruppen, für die die Anteile der verschiedenen Sondenlänge berechnet wurde, setzen sich aus Patientinnen des ersten und zweiten klinischen Stadiums und des dritten und vierten klinischen Stadiums zusammen. Die Verteilungen beider Gruppen differieren nur unerheblich. Der größte Unterschied liegt bei einer Sondenlänge von 8 cm (Gruppe I: 25,4 %, Gruppe II: 21,5 %); siehe Tabelle:

Sondenlänge	Klin.Stad.	Klin.Stad.
	1 + 2	3 + 4
5	0,6 % (n=3)	6,3 % (n=5)
6	11 % (n=54)	10,1 % (n=8)
7	45,6 % (n=225)	45,6 % (n=36)
8	25,4 % (n=125)	21,5 % (n=17)
9	12,2 % (n=60)	12,7 % (n=10)
10	5,3 % (n=26)	3,8 % (n=3)
Gesamt	493	79

2.8.4. Klinisches Stadium - Therapie

Wenn man die prozentuale Rate der Operierten in jedem klinischen Stadium errechnet, so ergibt sich diese Reihe:

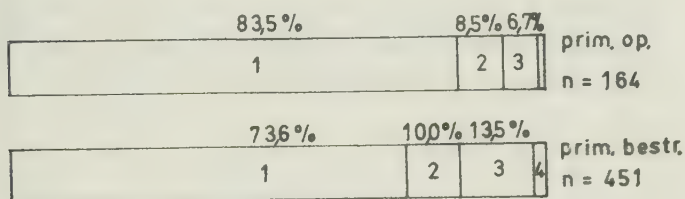
Klin. Stad.

I	29,2 % (n = 137)
II	23,7 % (n = 14)
III	15,3 % (n = 11)
IV	13,3 % (n = 2)

Die Operationsrate nimmt mit dem höheren klinischen Stadium ab, die der primär Bestrahlten dementsprechend zu.

Die prozentuale Beteiligung der klinischen Stadien in den einzelnen Therapiearten läßt sich aus Abbildung 41 entnehmen:

KLINISCHES STADIUM — THERAPIE



Der Anteil der höheren klinischen Stadien ist unter den Bestrahlten größer und zwar so, daß alle drei höheren Stadien stärker beteiligt sind. Besonders der Anteil des dritten und vierten klinischen Stadiums nimmt ummehr als das Doppelte zu:

	op.	bestr.
klin. Stad. 3:	6,7 % (n = 11)	13,5 % (n = 61)
klin. Stad. 4:	1,2 % (n = 2)	2,9 % (n = 13)

2.9.1. Bestrahlungsdosis - Uterusgröße

Die Bestrahlungsdosen werden nach Schritten von 1000 mgeh. geordnet und die durchschnittliche Sondenlänge für jeden Schritt berechnet. Insgesamt liegt dieser Überlegung eine Anzahl von 510 Patientinnen zu Grunde: Während die durchschnittliche Sondenlänge zwischen 1000 und 3000 mgeh einen rapiden Anstieg "erlebt" (7,3 auf 7,8 cm), zeigt sich in der Gruppe, die den größeren Teil

des Patientenguts vertritt (71,2 %, 363 Patientinnen) zwischen 4000 und 7000 mg ein mehr kontinuierliches Zunehmen der durchschnittlichen Sondenlänge von 7,4 über 7,5 auf 8,0 cm.

S. Abb. 42

2.10. Am Schluß des kriptiven Teils der Arbeit soll die Verteilung einzelner Faktoren in den verschiedenen Jahrgängen von 1966 bis 1970 untersucht werden.

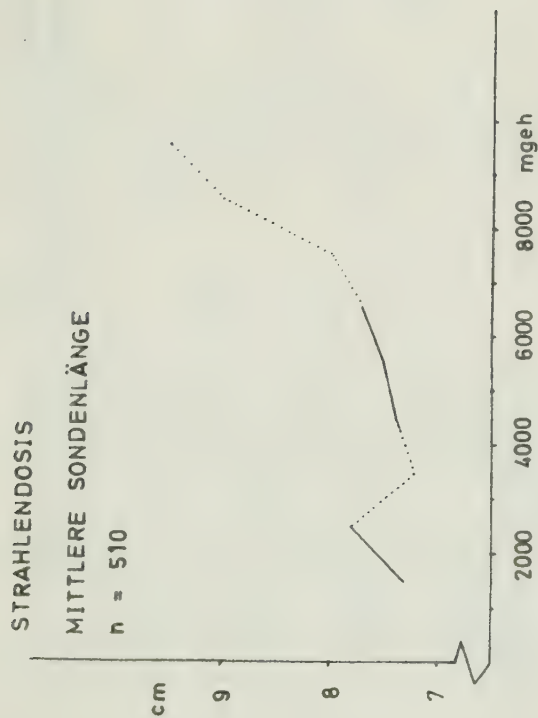
2.10.1. Jahrgang - Alter

Der Patientenanteil jedes Jahrgangs unter 50, zwischen 50 und 69 und über 70 Jahren wird bestimmt. Die graphische Darstellung zeigt, daß von 1966 bis 1969 der Anteil der ältesten Gruppe von 20 % (n = 43) auf 36,9 % (n = 41) pro Jahrgang ansteigt auf Kosten des Kollektivs von 50 bis 69 Jahren (75,4 %; n = 104 auf 58,6 %; n = 65). Der Anteil des jüngsten Kollektivs schwankt in allen Jahrgängen nur zwischen 3,8 % und 4,3 %. Der Jahrgang 1970 weicht von dieser Tendenz ab, indem 72,8 % (n = 67) dem Kollektiv zwischen 50 und 69 Jahren angehören.

Bis zum Abschluß der Untersuchung konnten sechs Patientinnen des Jahrgangs 1970 nicht erfaßt werden.

S. Abb. 43

Abb. 42

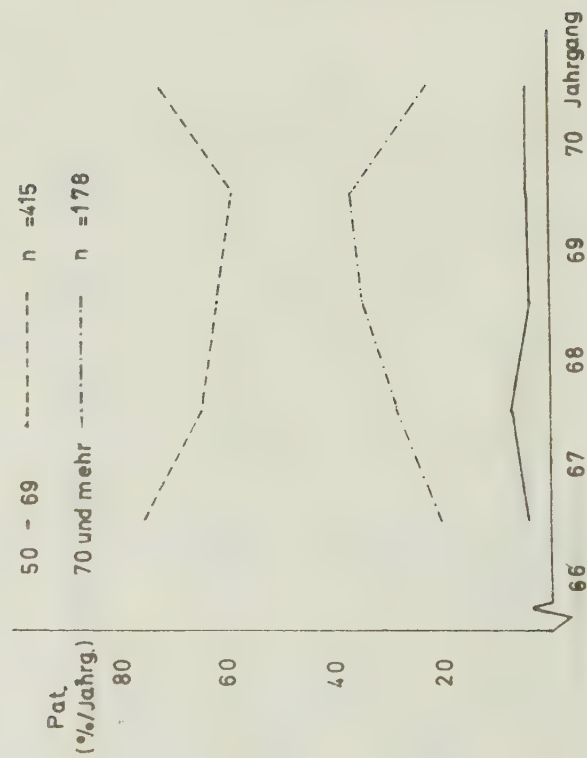


JAHRGANG — ALTER

bis 49 ————— n = 31

50 - 69 - - - - - n = 415

70 und mehr - - - - - n = 178



2.10.2. Jahrgang - Allgemeinzustand

Die Abstufung des Allgemeinzustands ist in den Jahren 1966 - 69 nur geringen Schwankungen unterworfen. In dieser Zeit sind im guten Allgemeinzustand zwischen 48,9 % und 54,1 % der Patientinnen. Eine Sonderstellung nimmt das Jahr 1970 ein, was sich durch einen Vergleich der durchschnittlichen Verteilungswerte der vorhergehenden Jahre kennzeichnen läßt:

	Durchschnittswert(1966-69)	1970
gut	53,3 % ($\pm 4,4\%$)	34,8 %
mittel	34,5 % ($\pm 3,0\%$)	39,3 %
schlecht	12,3 % ($\pm 4,9\%$)	25,8 %

Im Jahrgang 1970 sind mehr Patientinnen im schlechteren Allgemeinzustand als in allen zurückliegenden Jahrgängen.

S. Abb. 44

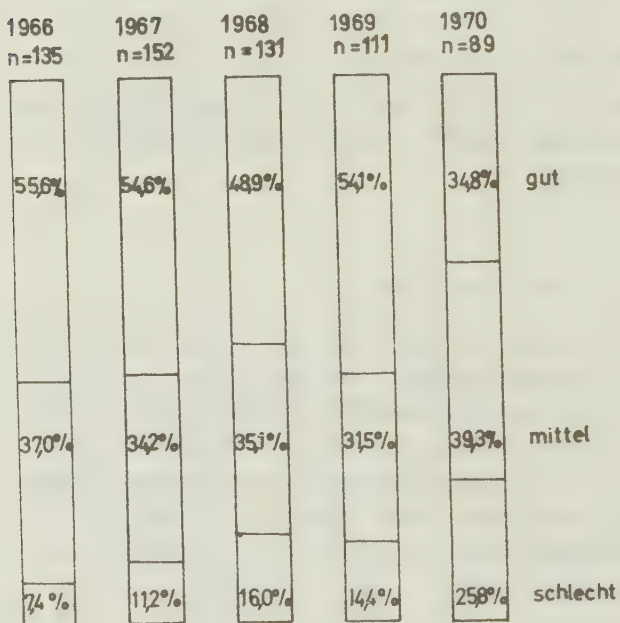
2.10.3. Jahrgang - Narkoserisiko

Die gleiche Betrachtung kann auf das Narkoserisiko II + III bezogen werden. Der Anteil des Narkoserisikos III von 1966 bis 1969 (36,8 %; 45,4 %; 49,5 %; 53,2 %) nimmt auf Kosten des Narkoserisikos II zu. Die Sonderstellung des Jahrgangs 1970 bestätigt sich auch hier, indem der Anteil des Narkoserisikos III mit 30,8 % am niedrigsten von allen Jahren liegt.

S. Abb. 45

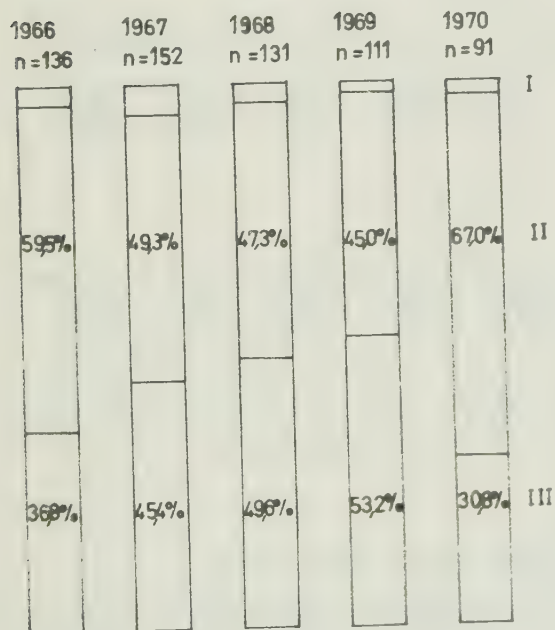
JAHRGANG — ALLGEMEINZUSTAND

Abb. 44



JAHRGANG ——— NARKOSERISIKO

Abb. 45



2.10.4. Jahrgang - Klinisches Stadium

Die Schwankungen und die Verteilung der einzelnen klinischen Stadien sind aus Abbildung 46 zu ersehen. Die Anteile des ersten klinischen Stadiums bleiben außer im Jahre 1966 (68,8 %) konstant zwischen 76,1 % und 78,6 %. Schwankungen liegen dagegen in höheren klinischen Stadien vor. Zur Übersichtlichkeit der Betrachtung sollen die Anteile des dritten und vierten klinischen Stadiums summarisch erläutert werden. So nehmen die Anteile der beiden klinischen Stadien in den ersten drei Jahren von 18,1 % über 15,2 % bis auf 7,7 % im Jahre 1968 ab, um dann von 16,2 % auf 20,7 % im Jahre 1970 anzusteigen. Der Anteil der beiden höheren klinischen Stadien ist im Jahre 1970 am höchsten.

2.10.5. Jahrgang - Therapie

1968 wurden 20,8 % und 1969 32,1 % der Patientinnen primär operiert. In diesen Grenzen bewegt sich der Anteil der primär Operierten in allen Jahrgängen. Mit 21,5 % (prim.op.) liegt der Jahrgang 1970 an der unteren, der Jahrgang 1967 mit 31,8 % (prim.op.) an der oberen Grenze.

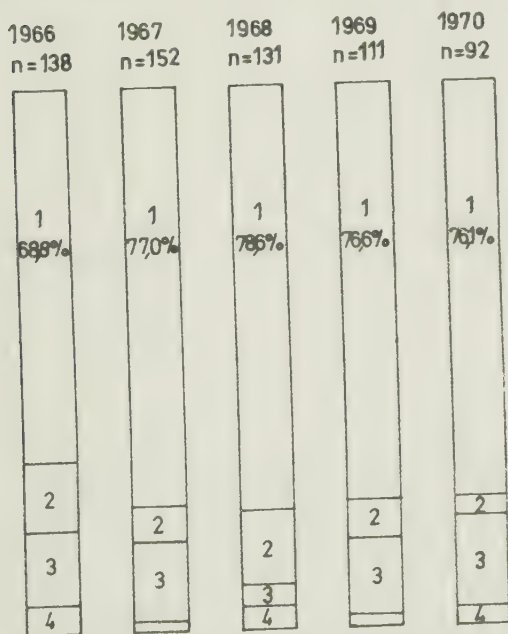
Abb. 47

2.10.6. Jahrgang - Präoperative Bestrahlung

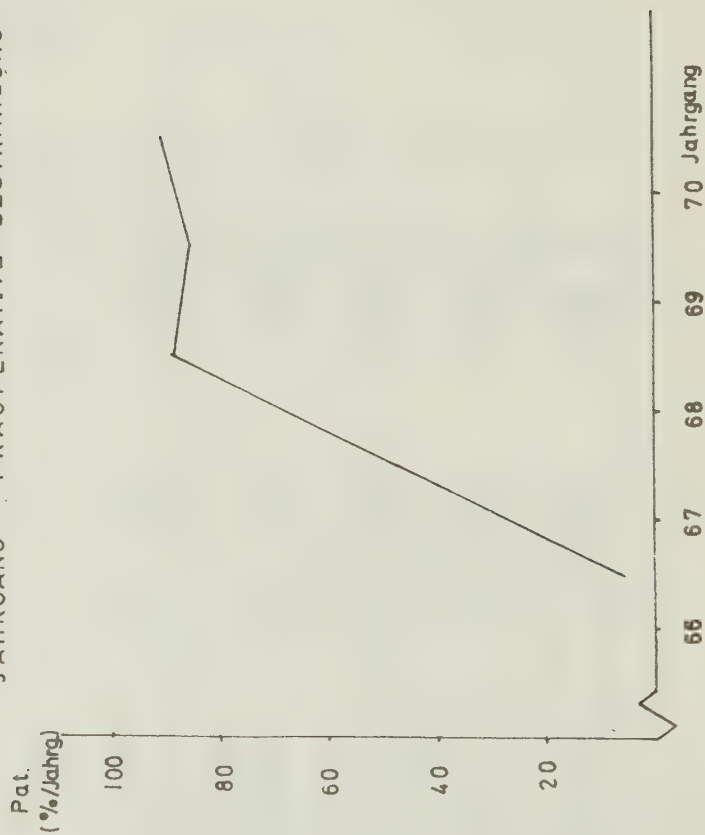
Als Zusatz zur operativen Therapie wird seit einiger Zeit die präoperative Bestrahlung in Erwägung gezogen. Die Einführung dieser Zusatztherapie kann auch an der I. Univ. Frauenklinik Mchn. festgestellt werden. So wurden im Jahrgang 1966 nur 5,9 % (n = 2) Patientinnen präoperativ bestrahlt.

JAHRGANG ——— KLINISCHES STADIUM

Abb 46



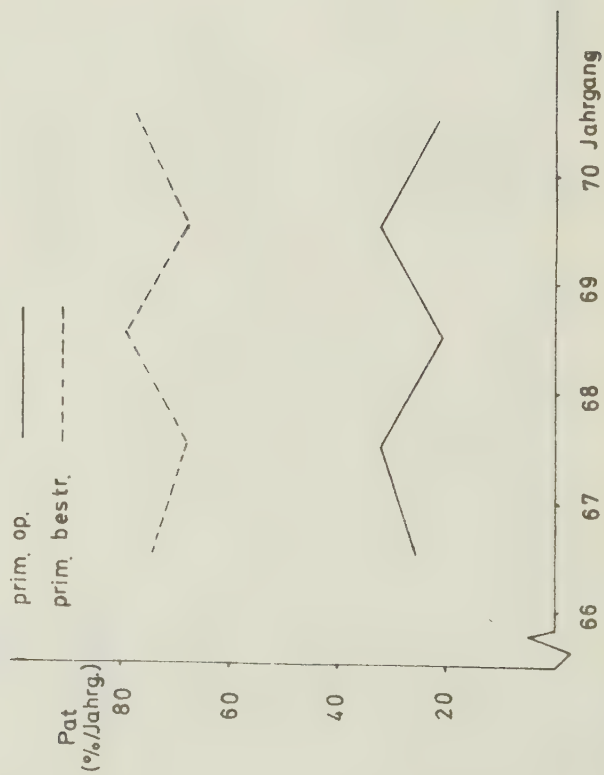
JAHRGANG — PRÄOPERATIVE BESTRAHLUNG



Dieser Anteil steigt an über 47,9 % ($n = 23$) im Jahrgang 1967 auf 88,9 % ($n = 24$) im Jahrgang 1968. 1970 betrug der Anteil 90,4 % ($n = 19$). Man darf also sagen, daß es in jüngerer Zeit eine Ausnahme war, der Operation nicht eine Bestrahlung voranzusetzen.

S. Abb. 48

JAHRGANG — THERAPIE



3. Die in den ersten beiden Teilen vorliegende Einzelanalyse soll im folgenden Grundlage prospektiver Betrachtungen sein.
- 3.1. Eine prospektive Betrachtung der Heilungsaussichten beruht auf der Tatsache, daß auf Grund früher erworbener Erkenntnisse über ein Krankheitsbild, eine Klassifizierung des Patientenguts vorgenommen wird. Diese Klassifizierung soll einer Beurteilung der "Chancen" der Patienten dienen. Der Vorteil dieser Anordnung einer statistischen Untersuchung liegt darin begründet, daß zur Zeit der retrospektiven Betrachtung des gleichen Materials die Differenz zwischen dem Erwarteten und tatsächlich Eingetretenen eindeutig auf der Hand liegt und somit zur neuen Reflektion und Korrektur des angewandten Verfahrens, des Krankheitsbilds oder der Therapie Anlaß gibt.
- 3.2.1. Die Problematik bei diesen Kranken liegt in der Aufdeckung der prognosebeeinflussenden Faktoren. Auch nach Definition dieser Faktoren ist die Grundlage für eine Prognose noch nicht gegeben, weil sie in unterschiedlicher Stärke in die Prognose eingehen. Es kommt hinzu, daß eine Variabilität der Festlegung dieser Faktoren vorliegt (z.B. "Klinisches Stadium"), die auf unterschiedliche Auffassungen und Kenntnisse der Untersuchenden zurückzuführen ist.
- 3.2.2. Einen zweiten Schwerpunkt bildet die Beurteilungsart des Therapieerfolgs. Hier besteht in der Karzinomstatistik das Problem der inhaltlichen Interpretation eines Zahlenbegriffs, wenn einige Autoren von einer "Heilungsrate" andere von einer "Überlebensrate" nach einer gewissen Zeit sprechen.

Dieser genannte Zeitbegriff bietet neuen Ansatz zur Überlegung, da er je nach Dauer der Krankheit gewählt werden muß, die jedoch beim Karzinom schwer festzulegen ist. Außerdem existieren die Begriffe der absoluten, relativen und additiven Überlebensrate. Die Erstgenannte erfaßt die am Karzinom und die intercurrent gestorbenen Patienten. Die beiden Letzteren berücksichtigen zwar die Normsterblichkeit, setzen aber im Grunde schon eine Interpretation des Krankheitsbildes voraus: Bei Errechnung der additiven Überlebensrate wird die erwartete Normsterblichkeit von der Gesamtsterblichkeit des Karzinomkollektivs abgezogen; man bezeichnet die Differenz als Karzinomsterblichkeit (Alter hat keinen Einfluß auf Karzinomsterblichkeit). Man nimmt also an, daß die durch das Karzinom erhöhte Sterblichkeit sich additiv zu der dem Alter entsprechenden Normsterblichkeit verhält. Der relativen Überlebensrate, definiert durch das Verhältnis Gesamtsterblichkeit/Normsterblichkeit, liegt die Annahme zu Grunde, daß die Karzinomsterblichkeit sich proportional zur Normsterblichkeit erhöht (Karzinomsterblichkeit nimmt mit Alter zu). Beide Annahmen sind für das Corpuskarzinom nicht gesichert.

Die umfassendste Aussage bietet die kumulative Überlebensrate, die man über beliebig lange Zeit verfolgen kann, und die damit dem langen Verlauf einer chronischen Krankheit berücksichtigt. Sie bringt aber wiederum die Schwierigkeit der Berechnung für die prospektive Aussage und des Vergleichs mit sich, da es sich im mathematischen Sinne um eine Kurve und nicht, wie bei einer absoluten Überlebensrate, um einen statischen Wert handelt.

Im folgenden wird man auf die absolute Überlebensrate über 3 oder 5 Jahre zurückgreifen, da in erster Linie eine Aussage über das Ergehen der Patientinnen und nicht über die spezifische Wirkung des Karzinoms gemacht werden soll.

2.1. Als erstes wird auf ein Ergebnis einer retrospektiven Betrachtung von Lochmüller (53) zurückgegriffen. Die prognosebeeinflussenden Faktoren setzten sich aus dem Alter, dem klinischen Stadium und der Therapie zusammen. Das Patientengut bestand von vorneherein aus Patientinnen, die sich im ersten klinischen Stadium befanden und primär bestrahlt wurden. Nach drei Altersgruppen (50-59 Jahre, n = 694; 60-69 Jahre, n = 813; 70-79 Jahre, n = 439 und mehr) aufgeteilt, war die Sterberate für jedes Jahr bis zum 5. Jahr nach Auftritt der Krankheit berechnet worden, die in der folgenden Tabelle angegeben wird.

Wie aus 2.8.4. zu entnehmen ist, wurden 332 Patientinnen unseres Patientenguts primär bestrahlt, die man dem klinischen Stadium I zurechnete.

21 Patientinnen konnten bei den folgenden Betrachtungen nicht berücksichtigt werden, da sie entweder weniger als 50 oder 80 Jahre und mehr alt waren. Es ergeben sich die aus der folgenden Tabelle ersichtlichen Resultate:

		n = 66	n = 145	n = 100
Jahre		50 - 59	60 - 69	70 - 79
gest:	1.	10,5 %; n=7	16,9 %; n=24	23,5 %; n=24
"	v. Rest: 2.	6,8 %; n=4	11,1 %; n=14	15,7 %; n=12
"	" " : 3.	4,3 %; n=2	6,5 %; n= 9	10,0 %; n= 7
"	" " : 4.	2,3 %; n=1	4,6 %; n= 5	7,8 %; n= 4
"	" " : 5.	3,3 %; n=2	4,3 %; n= 4	6,4 %; n= 3
		n = 16	n = 54	n = 50

Somit würden nach drei Jahren von der ersten Altersgruppe 20 % (nach 5 Jahren 24 %), von der zweiten Altersgruppe 31 % (nach 5 Jahren 37 %), von der dritten Altersgruppe 43 % (nach 5 Jahren 50 %) der Patientinnen sterben. Insgesamt müßten von diesen 311 Patientinnen nach drei Jahren 32,4 % (n = 101), nach fünf Jahren 6 % (n = 120) gestorben sein. Diese beiden Werte entsprechen einer absoluten Überlebensrate von 67,6 % nach drei Jahren und 61,4 % nach fünf Jahren. Aus der hier festgestellten formalen Beziehung zwischen Sterberate und Lebensalter gibt Lochmüller (53) zusätzlich folgendes vereinfachtes Rechenchema an: Die Sterberate der Gruppe der 6. Dekade beträgt das 1,5 fache der Sterberate der 5. Dekade, die der 7. Dekade das 1,5² fache der 5. Dekade. Demnach wäre die Sterberate der oben erwähnten 311 Patientinnen, wenn man die Dreijahressterberate von 20 % zu Grunde legt, für die 6. Dekade $1,5 \times 20 \% = 30 \%$ (n = 44) der Patientinnen, für die 7. Dekade $1,5^2 \times 20 \% = 45 \%$ (n = 45) der Patientinnen. Nach dieser Berechnung würden nach drei Jahren 102 Patientinnen gestorben sein. Die gleiche Berechnung nach der Fünfjahresüberlebensquote ergibt:

5. Dekade	6. Dekade	7. Dekade	Summe
24 % (n=16)	$1,5 \times 24 \% =$	$1,5^2 \times 24 \% =$	
	36 % (n=52)Pat.	54 % (n=54)Pat.	122

Nach fünf Jahren wären also 39,2 % (n = 122) Patientinnen gestorben.

- 3.3.2. Auf einer anderen Basis beruht der Vorschlag einer Prognoseberechnung von Cheon (15). Er legte seinen Berechnungen einen "Score" zu Grunde. So wurde ein Kollektiv anhand von fünf oder sechs Faktoren untersucht und in einer von 0 bis 12 bzw. 15 reichenden

Skala erfaßt. Cheon (15) erhielt für sein operiertes Kollektiv eine gute Regression der Fünfjahresüberlebensrate. Der Sechs-Faktorenscore läßt sich bei dem in dieser Arbeit beschriebenen Patientengut nicht anwenden, da als sechster Faktor die Myometriuminfiltration eingeht, die nur beim operierten Kollektiv festzustellen ist. Die Anzahl der primär Operierten ist aber zu gering. Daher soll versucht werden, den Fünf-Punktescore auf unser Kollektiv anzuwenden, und zwar nur unter Berücksichtigung der primär bestrahlten Patientinnen. Folgendermaßen wurde dieser Score definiert:

Punktzahl im Score

Faktor 1: Histologie:

- | | |
|---|---|
| a) differenziert = hochdifferenziert | 0 |
| b) mäßig = mittel = unterschiedlich differenziert | 1 |
| c) undifferenziert = entdifferenziert = genug differenziert | 2 |

Faktor 2: Uterusgröße

anhand der Sondenlänge

- | | |
|-------------------|---|
| a) 7 cm | 0 |
| b) 8 - 9 cm | 1 |
| c) 10 cm und mehr | 2 |

Faktor 3: Klinisches Stadium

- | | |
|-------------|---|
| a) I | 0 |
| b) II | 1 |
| c) III + IV | 2 |

Faktor 4: Metastasen

- | | |
|----------------------|---|
| a) keine | 0 |
| b) lokale Metastasen | 1 |
| c) Fernmetastasen | 2 |

Faktor 5: Alter

- | | |
|-------------------------|---|
| a) weniger als 55 Jahre | 0 |
| b) 55 - 64 Jahre | 1 |
| c) 65 und mehr Jahre | 2 |

Von 452 primär bestrahlten Patientinnen in der Zeit von 1966 bis 1970 lagen bei 317 Patientinnen alle erforderlichen Angaben vor. Die Berechnung zeigt folgende Verteilung:

Punkte- zahl	Anzahl d.Pat.	%-Ant.am Gesamtgut	5Jahresüber- lebensrate nach Cheon bei primär <u>operiertem</u> Kollektiv	Absolutzahl f. Kollektiv 1965-70 Univ. Frauenklinik Mchn. primär bestrahlt
0	2	0,6 %	100 %	-
1	25	7,9 %	94 %	24
2	70	22,1 %	82 %	57
3	83	26,5 %	78 %	65
4	62	19,9 %	71 %	44
5	37	11,3 %	44 %	16
6	28	8,8 %	23 %	6
7	4	1,2 %		
8	4	1,2 %	8 %	1
9	2	0,6 %		
10	-			
Summe	317			213

Nach 5 Jahren müßten also nach den von Cheon (15) angegebenen Sterberaten 114 Patientinnen des in Betracht gezogenen Kollektivs gestorben sein. Diese Fünfjahresüberlebensrate ist höher als die des oben beschriebenen Kollektivs, obwohl letzteres nur dem 1. klinischen Stadium angehörte.

Es muß aber darauf aufmerksam gemacht werden, daß die übernommenen Überlebensraten von einem ausschließlich operierten Kollektiv stammten und auf ein bestrahltes Kollektiv angewandt wurden.

Was die zahlenmäßige Verteilung anbetrifft, darf von einer guten Ausdifferenzierung über 6 Punkte gesprochen werden, die ebenfalls keine artifizielle Kumulierung erkennen läßt.

- 3.4. Basierend auf den vorhergehenden Betrachtungen sollen drei grundsätzliche Möglichkeiten des Eingehens von Faktoren in einen Score ins Auge gefaßt werden.

Alle drei Vorschläge gehen von folgenden Überlegungen aus:

1. "Statistical studies of treatment of cancer are flawed by ... by systems of classifications that categorize the cancer but not the patient." (Feinstein 22). Als einziges konstitutionelles Merkmal im Gegensatz zu den Tumormerkmalen taucht im Cheon-Score das Alter auf. Feinstein et al (22) geben Anlaß zu dem Verdacht, mehr patientenspezifische Merkmale in die Beurteilung des Therapieerfolgs mit hineinzubringen.
2. Bei Lochmüller (53) ist folgende Tabelle zu entnehmen, die das Ergebnis der Untersuchung eines primär bestrahlten Kollektivs im 1. klinischen Stadium darstellt:
(332 von 452 primär bestrahlten Patientinnen des anfangs untersuchten Patientenguts sind im 1. klinischen Stadium.)

Alter	50-59	60-69	70 und mehr
kumulative Überlebensrate nach			
5 Jahren	62,8 %	56,6 %	36 %

Zusätzlich zeigte sich, daß altersangeglichene Überlebensraten sich kaum änderten, wenn sie auch noch auf ihre Merkmalsverteilung angeglichen wurden.

Folgende Tendenz soll dieser Betrachtung entnommen werden: Einmal geht das Alter stark in die Prognose ein; zum zweiten darf im Alter ein Repräsentativfaktor für die konstitutionellen Faktoren gesehen

werden. (Für Narkoserisiko und Allgemeinzustand läßt sich diese Tendenz auch in unserem Untersuchungsgut feststellen, siehe 2.1.5. und 2.1.4)

- 3.4.1. Das erste Modell beruht auf der Grundlage, daß die Abstufungen einzelner Faktoren additiv in die Gesamtpunktzahl eingehen und damit die Fünfjahresüberlebensrate bestimmen (siehe Score von Cheon 15): Der Altersfaktor soll mit einem höheren Zahlenwert eingehen. Dem sollen als Tumorfaktoren das klinische Stadium und die histologische Differenzierung gegenübergestellt werden. So ergibt sich diese Einstufung:

Alter:	weniger als 60	60 - 69	70 und mehr
Punktzahl:	0	2	4
Klinisches Stadium:	I	II	III u. IV
Punktzahl:	0	1	2
Histologische Differenzierung:	differenziert	mittel differenziert	undifferenziert
	0	1	2

Der nachstehenden Tabelle liegen die Fakten der 317 Patientinnen zu Grunde, von denen schon in der vorhergehenden Berechnung ausgegangen wurde:

Punkte- zahl	1966	1967	1968	1969	1970	Gesamt
0	6	10	4	-	2	22
1	4	4	8	6	-	22
2	18	21	15	9	6	69
3	17	7	6	8	6	44
4	14	15	15	11	3	58
5	10	8	14	10	1	43
6	6	10	9	7	3	35
7	1	2	4	3	1	11
8	3	5	1	2	2	13
Summe	79	82	76	56	24	317

Wenn man annehmen würde, daß mit Zunahme der Punktezahl die Fünfjahressterberate kontinuierlich zunimmt, so würde sich folgendes Bild ergeben:

Punktezahl	Gestorben	
	(%)	absolut
0	-	-
1	12,5	3
2	25,0	17
3	37,5	16
4	50,0	19
5	62,5	27
6	75,0	26
7	87,5	10
8	100,0	11

Es wären nach dieser theoretischen Überlegung 126 Patientinnen nach fünf Jahren gestorben.

3.4.2. Es ist bekannt, daß die Sterberate mit dem Alter exponentiell zunimmt. Auch im Score von Cheon (15) unterliegt die Sterberate exponentiellen Vorgängen, was bedeutet, daß einzelne Faktoren nicht additiv sondern multiplikativ eingehen. Auf diesem Phänomen bauen sich die folgenden beiden Modelle auf.

Das zweite Modell erstellt man aufgrund dieser möglichen "Verhaltensweise" der Faktoren: Der Einzelfaktor geht zwar exponentiell in den Score ein, ist aber unabhängig von dem anderen.

Unter ausschließlicher Berücksichtigung des Alters und des klinischen Stadiums könnte ein Score dieser Überlegung folgendes Bild abgeben:

Definition:	Alter weniger als 60	60-69	70 und mehr
Punktezahl:	1	2	4
Klin. Stad.	I	II	III/IV
Punktezahl:	1	2	4

Beispiel: Eine Patientin, die 75 Jahre alt und im 2. klinischen Stadium ist, wird der Punktzahl $2+4=6$ zugeordnet.

Folgende Verteilung des schon vorher ausgewerteten Patientenguts resultiert:

Punktzahl	1966	1967	1968	1969	1970	Gesamt
2	14	19	13	6	3	55
3	33	25	26	17	12	113
4	4	2	7	1	-	14
5	17	26	21	22	3	89
6	7	2	5	5	2	21
8	4	8	4	5	4	25
Summe	79	82	76	56	24	317

Das dritte Modell erklärt die exponentielle Steigerung der Mortalitätsrate als Funktion mehrerer Faktoren. Dieser Annahme soll Rechnung getragen werden durch Multiplikation der Faktoren untereinander:

Definition:	Alter	weniger als 60	60-69	70 und mehr
		1	2	3
	Klin. Stad.	I	II	III/IV
		1	2	3

Beispiel: Eine Patientin, die 66 Jahre alt und im 3. klinischen Stadium ist, wird der Punktzahl $2 \times 3 = 6$ zugeordnet.

In diesen Score sind die 317 Patientinnen so einzuordnen:

Punkt- zahl	1966	1967	1968	1969	1970	Gesamt
1	13	21	13	6	2	55
2	34	21	26	17	13	121
3	19	28	21	22	3	93
4	4	2	7	1	2	14
6	5	2	5	5	2	19
9	4	8	4	5	4	25
Summe	79	82	76	56	24	317

Auf eine Berechnung von Absolutzahlen soll in den letzten beiden Rechnungen verzichtet werden, da erst geklärt werden muß, in welche Überlebensgrenzen sich diese Zahlenabstufung einordnen läßt.

4.1. Vorkommen

Als Todesursache führt eine amerikanische Statistik 1965 die Uteruskarzinome mit rund 12 % an dritter Stelle nach dem Mammakarzinom und dem Rektum- bzw. Kolonkarzinom an (zitiert nach Käser et al 42). Das Uteruskarzinom unterteilt sich in das Kollum- und Corpuskarzinom, die sich nach ihrer Lokalisation und Histologie unterscheiden.

Dubrausky (18) spricht von einem Vorkommen des Corpuskarzinoms unter den weiblichen Genitalkarzinomen von 10 - 15 %, Michalkiewicz (63) von 20 %, Timonen (86) von 24,6 %. Buchheim (10) bezeichnet das Corpuskarzinom als den dritthäufigsten Tumor weiblicher Genitalorgane. Die Angaben über das Verhältnis des Kollum- zum Corpuskarzinom differieren, wie aus der Tabelle zu ersehen ist:

Corpuskarzinom/Kollumkarzinom

1 : 1,7 (Timonen, 86)

1 : 2 (Randelov, 73)

1 : 3 (Vegersik et Herold, 88)

1 : 4,7 (Hittmair, 35)

Alle vier Autoren erwähnen, daß sich das Verhältnis in den letzten Jahren eindeutig zugunsten des Corpuskarzinoms verschoben hat. Randelov (73) zitiert Sander, der dieses Verhältnis sogar mit 1 : 1 angibt. Nach Marcial et al (62) handelt es sich um ein relatives Zunehmen des Corpuskarzinoms, während Timonen (86) auf ein absolutes Zunehmen des Endometriuskarzinoms hinweist.

Auf die Bevölkerung bezogen spricht Michalkiewicz (63) von einem Auftreten von 14 Fällen auf 100000 Frauen. Niedriger liegt der von Marcial (62) auf Puerto Rico erwähnte Wert von 2,9/100000. Lochmüller (54) entnimmt einer norwegischen Statistik Zahlen von 1 : 10000.

Eindeutig läßt sich auf jeden Fall der Schluß ziehen, daß das Corpuskarzinom nicht mehr die dem Kollumkarzinom untergeordnete Rolle spielt.

4.2.1. Ursachen-Hypothesen

Bei einer Diskussion der Ursachen des Corpuskarzinoms muß man sich, wie bei den meisten Karzinomen, auf Vermutungen beschränken. Das Auftretensalter legt nahe, an eine hormonale Störung zu denken. Malkasian (61) zitiert Kistner, der von "ovarian östrogen being unopposed" spricht. Diese Östrogenwirkung soll die Entwicklung des invasiven Endometriumkarzinoms über die adenomatöse Hyperplasie und das Carcinoma in situ zur Folge haben. Liu (50) untersucht die Östrogenaktivität an 200 Corpuskarzinompatientinnen, indem er den cytohormonalen Effekt am Vaginalepithel prüfte. Es stellte sich heraus, daß nur 10 % hyperöstrogen, aber 38 % hypoöstrogen waren. Er schränkt jedoch dieses Ergebnis durch die Vermutung ein, daß an der Endometriumschleimhaut andere Verhältnisse vorliegen könnten als an der Vaginalschleimhaut.

Hofmeister et al (37) beschreiben 15 vor mehr als fünf Jahren kastrierte Patientinnen, die ohne Östrogeneinnahme ein Corpuskarzinom bekamen. Dem entspricht eine durch Zufall entdeckte Patientin unseres Materials, deren Menopause wegen einer Pyosalpinx künstlich herbeigeführt wurde und die 40 Jahre nach der Operation ein Corpuskarzinom bekam.

Es steht somit zumindest fest, daß eine Inaktivierung beider Ovarien ein späteres Auftreten eines Corpuskarzinoms nicht ausschließt und daß damit die Ätiologie des Corpuskarzinoms nicht ausschließlich auf einer östrogenen Stimulation beruht.

Als möglichen contrakarzinogenen Faktor führt Randelov (73) noch die Schilddrüsenaktivität an, da unter seinen Corpuskarzinompatientinnen gehäuft strumektomierte Fälle vorkamen.

4.2.2. Entwicklung

Über die Entstehung des Karzinoms bis zu einem invasiven Wachstum, also dem ersten klinischen Stadium ist sehr wenig bekannt. Bettinger (5) geht auf die "Hyperplasie" als mögliche Grundlage für die Entwicklung eines Karzinoms ein. Er unterscheidet zwischen "atypical" und "simple glandular hyperplasia", wobei Erstere aufgrund seiner Betrachtung in vielen Fällen einem Karzinom vorangeht. Den Begriff des Carcinoma in situ hält er für unglücklich (siehe auch 4.4.1.) Lochmüller (54) zitiert Hall und Gusberg, nach denen 6 - 12 % eine adenomatöse Hyperplasie binnen 1 - 10 Jahren in ein Karzinom übergehen können. Schon beim Kollumkarzinom wird in Frage gestellt, ob die Entwicklung obligat über das Carcinoma in situ erfolgt. Noch weniger kann dieses Stadium beim Corpuskarzinom nachgewiesen werden.

Die Entwicklungszeit betreffend können nur vorsichtige Aussagen gemacht werden. Dubrauszky (18) zitiert Latenzzeiten (Carcinoma in situ-invasives Carcinom) zwischen 3 - 15 Jahren. Er errechnet aufgrund weniger vorliegender Fälle eine durchschnittliche Latenzzeit von 6,6 Jahren. Eine zusätzliche Ungenauigkeit ergibt sich aus der indirekten Bestimmung dieser Werte, die anhand der Altersverteilung einerseits des Carcinoma in situ, andererseits des invasiven Karzinoms erfolgte.

Somit repräsentiert das Corpuskarzinom an dieser Stelle eines der unbefriedigendsten Kapitel der gesamten Krebsforschung.

4.3.1. Alter

Alle Kollektive in der Literatur zeichnet als gemeinsame Eigenschaft eine über 50 % liegende Beteiligung in der Altersgruppe zwischen 50 und 70 Jahren aus (63; 89; 24; 11; 72; 62). Unterschiede lassen sich in der 5. und 6. Dekade feststellen:

5. Dekade	6. Dekade
32,5 %	39,3 % (89)
26 %	36 % (24)
36,6 %	26,4 % (11)
52 %	22 % (63)
24,5 %	42 % (Univ.Frauenklinik Mchn. 1966-70)

Nach dieser Aufstellung ist zu ersehen, daß das Münchener Kollektiv ein relativ altes ist. Aber die Zugehörigkeit der anderen Kollektive zu grundsätzlich jüngeren Jahrgängen ist zu berücksichtigen. Dies impliziert den Verdacht der Einflußnahme der zunehmenden Lebenserwartung auf das Auftrettsalter des Corpuskarzinoms. Die gleiche Erscheinung zeigt sich im Durchschnittsalter der Kollektive: 57,3 (85), 59,5 (35), 59,7 (62), 59,9 (43), 60,8 (81), 62,9 (58). Vergleichsweise lagen die Werte für die Univ.Frauenklinik Mchn. von 1948 - 65 bei 61,8 Jahren. Unser Material ergibt 64,4 Jahre und zeichnet sich damit als höchstes Durchschnittsalter aus. Man darf in der geringen Spanne der Schwankungen (57,3-64,4) einen Anhaltspunkt dafür sehen, daß die Altersverteilung neben der Symptomatik das fixierteste Merkmal des Corpuskarzinoms ist.

4.3.4. Symptome

Allgemein anerkannt ist die Auffassung, die irreguläre Blutung als das primäre Symptom anzusehen.

In 85 bzw. 90 % war bei Lochmüller (53) die Blutung das erste Krankheitszeichen. Austin et al. (3) gaben in 87,8 %, Marcial et al. (63) in 86 %, die Blutung als Hauptsymptom an. Dieser Wert entspricht unserer Untersuchung (84 %) und bekräftigt erste-
re Aussage.

4.3.2. Menopause

Für unsere Patientinnen errechnet sich ein durchschnittliches Menopausenalter von 49,9 Jahren. Dem entsprechen die gefundenen Werte von Timonen und Ojanen (86) mit 49,6 Jahren und Lochmüller (53) mit 49,7 Jahren. Man darf sich nach diesen Angaben der von Randelov (73) geäußerten Meinung anschließen, daß kein Anhalt für Abweichungen des durchschnittlichen Menopausenalters vorliegt. Der Anteil der Postmenopause-Patientinnen erstreckte sich von 90 % (89), 90 % (53) bis zu 79 % (85). Aus dem Rahmen fällt die Angabe von Marcial et al. (62), die von nur 20 % Menopause-Patientinnen sprechen. 7,4 % in unserem Material (1.1.4.) erscheinen niedrig und spiegeln vielleicht nur die höhere Lebenserwartung wider. Die Tendenz deutet auf einen höheren Anteil der Postmenopause-Patientinnen hin.

4.3.3. Schwangerschaften

Der Prozentsatz der Nulliparae erstreckt sich von 21 % (43) über 27,5 % (72) und 30 % (35) bis zu 39 % (89). 27,6 % der beschriebenen Patientinnen (1.1.3.) trugen nie ein Kind aus. Aus unserer Analyse und aus den Literaturangaben läßt sich auf kein bemerkenswertes Verhalten schließen, da die sehr unterschiedliche Geburtenzahl der Normbevölkerung in die Betrachtung eingehen müßte. Lochmüller (53) nimmt für Mehrgebärendene aus seinen Untersuchungen ein späteres Auftreten des Corpuskarzinoms an.

4.3.5. Therapieverzögerung

Die therapieverzögernden Merkmale lassen sich in der Symptom-Arztbesuchzeit und Arztbesuch-Therapiezeit zusammenfassen. Über den zweiten Begriff wurden in der Literatur keine Angaben gefunden, obwohl er nach unserem Material nicht ganz vernachlässigt werden kann (15,1 % hatten längere Arzt-Besuchtherapiezeiten als drei Monate; siehe 1.1.8.).

Mehr als ein Jahr lagen dagegen bei Verhaege et al. (89) in 35,9 % der Fälle zwischen dem ersten Auftreten der Symptome und der ersten Konsultation eines Arztes. Zu beachten ist, daß es sich um ein Kollektiv der Jahrgänge 1930 bis 1967 handelt. Weniger als 10 % der Patientinnen bei Timonen et al. (85) verzögerten den Arztbesuch vier Monate und länger. Dem entsprechen in etwa die 9 % unseres Materials. Die deutliche Verkürzung dieses therapieverzögernden Faktors in den letzten Jahrgängen läßt sich aus nachstehender Tabelle entnehmen:

I. Univ.Frauenklinik Mchn.

Jahrgang	1948-54	55-59	60-65	66-70
bis 1 Monat	33,8 %	47,2 %	64,5 %	66,0 % (409)
2-6 Monate	41,1 %	37,7 %	25,2 %	23,1 % (143)
7-12 Monate	15,4 %	9,4 %	7,0 %	7,3 % (45)
mehr als				
12 Monate	9,7 %	5,7 %	3,2 %	3,6 % (22)

Die in dieser Arbeit gefundenen Werte von 1966-70 geben Anlaß zur Annahme, daß die klare Rückentwicklung von 1948-65 der Dauer der Symptom-Arztbesuchzeit in den jüngsten Jahrgängen stagniert.

4.3.6. Hypertension-Diabetes-Adipositas

Zu Anfang sollen zu diesem umstrittenen Komplex vergleichende Zahlen und Aussagen genannt werden. Die Hypertension ist das seltener erfaßte Merkmal, weist aber ähnlich extreme Angaben auf wie sie beim Diabetesvorkommen zu finden sind.

Als Beispiel seien nur die Angaben von Lynch et al. (58) und Marcial et al. (62) mit Hypertension in 65 % und 8 % gegenübergestellt.

Ähnliches läßt sich aus folgender Tabelle zum Vorkommen des Diabetes entnehmen:

2,1 % (73)	42 % (58)	
7,6 % (43)	52 % Way	
8 % (53)	66 % Moss	
8 % (62)	69 % Carnet	zitiert nach 72
8,5 % (89)	72 % Benjamin	
10,0 % (70)		
15,5 % (68)		
22,4 % (72)		

In unserem Patientengut wurde ein Diabetes in 13,6 % der Fälle festgestellt. In Anbetracht dieser hohen Schwankungsbreite fällt es schwer, die Frage zu beantworten, ob der Diabetes bei Corpuskarzinompatientinnen häufiger vorkommt.

Ebenso schwankend sind die prozentuellen Anteile der Patientinnen, bei denen eine "Adipositas" vermerkt wurde:

14 % (62)
33 % (89)
37,5 % (70)
65,3 % (85)
80 % (58)

Bei Betrachtung aller drei Merkmale eröffnen sich zwei Fragenkomplexe:

1. Beruhen diese starken Schwankungen auf einer Inhomogenität der verschiedenen untersuchten Kollektive ?
2. Liegen allen drei Begriffen verschiedene Definitionen zu Grunde ?

Der erste Fragenkomplex kann in diesem Rahmen verständlicherweise nicht untersucht werden.

Zur zweiten Frage bleibt zu sagen: Wenn in der bearbeiteten Literatur von einer Hypertension die Rede ist (62; 58; 70), läßt sich keine Definition des Begriffes finden. Daß verschiedene Auffassungen den Untersuchungen zu Grunde liegen können, ist aus dem Bericht von Haldemann (32) zu entnehmen, der den mittleren Blutdruck, aber auch den systolischen und diastolischen Wert im einzelnen zum Vergleich verwendet.

Timonen (85) setzt als Grenze für einen Hochdruck 160/100 mmHg an und fügt aber hinzu: "Hinsichtlich der Kriterien für die Beurteilung des erhöhten Blutdrucks herrscht in der Literatur ein buntes Durcheinander".

Als Maßstab für die Adipositas bedient sich Timonen (85) folgender Formel: $\text{Gewicht} = \text{Körpergröße} - 90$. Brehm und Schneider (9) definieren als Adipositas ein Gewicht, was die Summe aus Körpergröße + 6 - 100 überschreitet. Haldemann (32) vergleicht das Patientinnengewicht mit dem Normgewicht einer 61 jährigen mittelgroßen Frau. Er übt Kritik an der Literatur: "Ein Vergleich mit den Angaben anderer Autoren ist schwer, da uns die Kriterien, nach welchen sie eine Frau als fettleibig beurteilen, fehlen".

Die schon angesprochene Problematik erscheint noch deutlicher, wenn vom Diabetes gesprochen wird. Lukrezio et al. (56) führen drei unterschiedliche

Untersuchungsmethoden an:

1. Glukosetoleranztest
2. Nüchternblutzucker
3. Klinischer Diabetes.

Es fällt in seinem Vergleich verschiedener Autoren auf, daß ein hohes Diabetesvorkommen mit Hilfe der ersten Methode diagnostiziert wurde.

Somit darf als Fazit für alle drei Merkmale festgestellt werden, daß eine Beurteilung dieser Trias beim Corpuskarzinom der unterschiedlichen Methodik wegen schwierig ist, zumindest müßte gewährleistet sein, daß in den Berichten eine Angabe über die verschieden angewandte Methode gemacht wird. Zusätzlich problematisch erweist sich der Vergleich mit der Normbevölkerung. Wenn auch Lukrezio et al.(56) und Haldemann (32) eine für das Corpuskarzinom charakteristische Veränderung des Glukosemetabolismus annehmen, so scheint diese Frage trotzdem noch nicht endgültig abgeklärt zu sein.

4.4.1. Histologie

Es ist allgemein akzeptiert, daß das Corpuskarzinom ein Adenokarzinom ist. Als eine spezielle Form des Adenokarzinoms wird das Adenoakanthom = Adenocancroid erwähnt. Dubrauszky (19) definiert es folgendermaßen: "Die Drüsengänge des Karzinoms enthalten circumscriphte Haufen aus plattenepithelähnlichen Elementen." Die Häufigkeit der Diagnose "Adenoakanthom" differiert sehr: Austin et al. (3) sprechen von einer Unterschätzung des Vorkommens des Adenoakanthoms und geben in ihrem Untersuchungsmaterial einen Prozentsatz von 25 % an. Mit 37,3 % liegt Pokoly (70) noch über diesem Wert. Nur in 3,8 % (n = 24) wurde in unserem Material die Diagnose Adenoakanthom ausdrücklich vermerkt.

Während man die Existenz dieses histologischen Typs nicht bestreitet, wird über den Begriff des "Carcinoma in situ" noch diskutiert. Die Häufigkeit dieses Tumortyps lag - soweit er erwähnt wurde - bei 2,6 % (89), 4 % (72) und 7 % (63).

Dubrauszky et al. (18) sind der Meinung, daß die pathologisch anatomischen Kriterien nicht ausreichen, um die Existenz eines Carcinoma in situ zu beweisen. Sie sagen aber, daß unter Prüfung auch der klinischen Aspekte die Existenz eines Carcinoma in situ nicht abzulehnen ist. Da die Gewinnung des histologischen Materials Schwierigkeiten bereitet, meint Dubrauszky, daß das Stadium 0 nur theoretische Bedeutung haben kann. Bettinger (5) hält den Gebrauch dieses Begriffs beim Corpuskarzinom für unglücklich, da die in der Definition liegende fehlende Invasion aufgrund einer Curetage nicht nachgeprüft werden kann. Er empfiehlt den Terminus der "atypical Hyperplasia".

Schon länger wird in der Literatur die histologische Tumordifferenzierung registriert. Broders schaffte eine Einteilung in vier Grade (zitiert nach 53), die von Timonen (85) und Pokoly (70) benutzt wird. In dieser Arbeit wurde der Differenzierungsgrad in drei Abstufungen aufgeteilt. Die retrospektive Betrachtung ergab zwar eine leichte Tendenz der undifferenzierten Tumoren zu höherem Alter und höherem klinischen Stadium (2.1.7./2.8.1.) Doch der Wert der histologischen Kriterien des Tumors darf noch nicht als abgeklärt gelten (siehe auch 4.6.).

4.4.2. Wandinfiltration

Die Wandinfiltration bei operierten Fällen wurde von mehreren Autoren festgehalten (72; 85; 70). Mit 44 superfiziell Wachsenden gegenüber 34 über die Hälfte des Myometriums infiltrierenden Tumoren ähnelt das Untersuchungsmaterial von Timonen (85) dem der Univ.Frauenklinik Mchn. (1.3.2.)

So schließt in unserem Material das klinische Stadium I (indirekt 2.8.4.) eine Wandinfiltration nicht aus. Timonen (85) stellt eine deutlich erniedrigte Fünfjahresüberlebensrate der Myometriuminfiltration-Patientinnen fest (93 % gegenüber 41 %). Iatskovskaia (38) fand ein erhöhtes Metastasenvorkommen bei infiltrierenden Tumoren. Somit erweist die die Myometriuminfiltration als wichtiger Faktor, auch wenn er nur auf die operierten Fälle beschränkt ist.

4.4.3. Metastasen - Rezidive

Die am häufigsten erwähnten Lokalisationen von Metastasen sind die Vagina, die Ovarien und die Lymphknoten. So spricht Purcell (72) bei Patientinnen im ersten Stadium, die ausschließlich operiert wurden, von Vaginalmetastasen in 18,4 % der Fälle. Lewis (52) zitiert einige Autoren, deren Angaben für das Vorkommen von Lymphknotenmetastasen zwischen 10 - 17 % liegen. Ovarialrezidive fand Hittmair (35) bei 11 % seiner Fälle.

Zum Abschluß unserer Untersuchung zeigten 7,2 % (151) der Patientinnen Rezidive.

4.5.1. Primärtherapie

Grundsätzlich stehen sich hier die beiden Therapiearten "Operation" und "Bestrahlung" gegenüber. Unter den Oberbegriffen dieser beiden Behandlungsweisen lassen sich im einzelnen verschiedene Wege einschlagen:

4.5.1.1. Technische Möglichkeiten

Als Möglichkeiten des operativen Vorgehens finden sich beim eigenen Material und in der Literatur folgende Wege: Zu Grunde lag die Uterusexstirpation, die mit und ohne Adnexe vorgenommen werden konnte. Operiert wurde entweder von abdominal oder vaginal. Außerdem tauchten noch Begriffe auf, wie die Operationstechnik nach Wertheim oder nach Schauta, die die Radikalität des Vorgehens charakterisierten; ebenfalls erwähnt wird die Lymphadenektomie. Selten war der Begriff der supravaginalen Uterusamputation zu finden.

Eine noch größere Breite der technischen Variabilität bietet die Bestrahlung. Primär ist hier zu unterscheiden zwischen einer Kontaktbestrahlung und einer äußeren Bestrahlung.

Unter einer Kontaktbestrahlung versteht man die intrauterine oder intravaginale Applikation eines strahlenden Mediums. Hier bieten sich in der Literatur und bei unserem Material als radioaktiv strahlende Elemente einmal das natürlich radioaktive Radium 131 und zum andern das künstliche radioaktive Kobalt 60 an. Die Applikationsformen beider Elemente differieren sehr. Man darf aber grundsätzlich unterscheiden zwischen der Applikation der radioaktiven Stoffe in Form einer Sonde ("Tandem") und in Form von ovoiden Trägern.

Beide "Trägertypen" existieren noch in verschiedenen Größen und mit verschiedenen Trägersubstanzen.

Die äußere Bestrahlung beschränkt sich auf die normalen weichen Röntgenstrahlen, die Telekobalttherapie oder seit neuerer Zeit auch auf die Megavolttherapie.

Theoretisch technische Möglichkeiten der Therapie

I.

OPERATION

Uterusexstirpation

Abd.tot.

Vag.tot.

mit Adn. ohne Adn. mit Adn. ohne Adn.

Wertheim Schauta Lymphadenektomie

II.

BESTRAHLUNG

Kontaktbestrahlung

Äußere Bestrahlung

ovoide Träger

Sonden

Röntgen

Telekobalt

Megavolt

Co⁶⁰

Rad¹³¹

Co⁶⁰ Rad¹³¹

4.5.1.2. Vorkommen

Nach der schon in 1.4. festgelegten Definition der primären Bestrahlung und primären Operation sollen die Kollektive einiger Kliniken unserem gegenübergestellt werden. Angeführt werden Berichte von Kliniken, bei denen einmal zu ersehen war, daß sie die Möglichkeiten sowohl zur operativen Therapie als auch zur Strahlenbehandlung hatten. Zum anderen waren sie in der Altersverteilung unserem Kollektiv ähnlich (Normalverteilung des Alters mit Gipfel zwischen 50 und 70). Es sei vorweggenommen, daß dieser Vergleich nur versuchen soll, die vorkommenden generellen Unterschiede der Therapie-

maßnahmen zu erfassen. Ob die Unterschiede auf differierenden Auffassungen der Therapeuten beruhen oder doch in der Inhomogenität des Patientenmaterials begründet liegen, kann in diesem Rahmen nicht beurteilt werden.

Bei einem Vergleich der Therapieverteilungen überwiegt in München die primäre Strahlentherapie. Ein Problem dieser oberflächlichen Bewertung liegt darin, daß einige Kliniken auch Auswärtsoperierte, die später zur Bestrahlung kamen, ihrem Kollektiv zugezählt haben. Mit Einbeziehung der auswärts operierten Fälle ergibt sich an der Univ.Frauenklinik Mchn. ein Verhältnis von 355/452 zugunsten der primären Strahlentherapie.

Siehe Tabelle

4.5.1.3. Zur Entscheidung der Primärtherapie

Es ließ sich in der vorliegenden Literatur keine Stelle finden, wo die primäre Bestrahlung als Therapie der Wahl gefordert wurde. Nur Liebscher und Strietzel (49) zitierten Heyman, Eymer, Gauss, Großholz und Vador, die die primäre Strahlentherapie als Methode der Wahl ansehen oder sie zumindest der chirurgischen Behandlung gleichstellen. Ansonsten wurde deutlich darauf hingewiesen, daß die Operation die angestrebte Methode war (4; 72; 85; 11; 68).

Die Frage, in welchen Fällen primär bestrahlt werden sollte, wurde meist mit dem Begriff der "Operabilität" abgehandelt, wie er in der alten Einteilung vom Annual Report gebraucht wird. Es darf aber angenommen werden, daß gerade dieser Begriff unterschiedlich ausgelegt wird, da er sich nicht nur aus dem Allgemeinbefinden (z.B. Narkoserisiko) sondern auch aus Tumorkriterien zusammensetzt. So sprechen Timonen und Ojanen (85)

primär operiert	primär bestrahlt	gesamt	Zeitraum	Klinik	Literatur
86,6 % (n = 171)	14 % (n = 30)	204	1955-62	I. Frauenklinik	63
92 % (n = 126)	8 % (n = 11)	137	1963-67	Med. Akad. Poznan	63
63,6 % (n = 204)	36,4 % (n = 101)	305	1955-59	Univ. Frauenklinik Helsinki	85
40 % (n = 155)	60 % (n = 232)	387	1950-59	I. Univ. Frauenklinik Wien	24
65,7 % (n = 115)	34,3 % (n = 60)	175	1941-58	Univ. Innsbruck	35
73,1 % (n = 57)	26,9 % (n = 78)	78	1959-69	Univ. Athen	1
72,8 % (n = 219)	27,2 % (n = 82)	301	1962-68	Univ. Pecz (Ungarn)	43
75,4 % (n = 166)	24,6 % (n = 54)	220	1940-61	Kingston Clinic Kingston General Hospital (USA)	11
18,7 % (n = 279)	81,3 % (n = 1488)	1776	1948-65	I. Univ. Frauenklinik München	53
26,6 % (n = 165) (+180 auswärts exstirp.)	72,8 % (n = 452)		1966-70	I. Univ. Frauenklinik München	

davon, daß die Patientinnen aufgrund des schlechten Allgemeinzustands oder der Verbreitung des Tumors als zur Operation weniger geeignet angesehen wurden. Ähnlich aber genauer führen Burr und Robertson (11) als Gründe für eine primäre Strahlentherapie auf: "Extent of disease; age and general condition; complicating disease and or obesity; operation refused by patient."

4.5.1.4. Retrospektive Betrachtung "prim.op.-prim.bestr."

Am besten zeigen sich die nach den vorhergehenden Ausführungen zu erwartenden Unterschiede in der Altersverteilung der beiden Kollektive. So zitieren Liebscher und Stritzel (49) Großholz, Schulze und Vogelsang, die eine Differenz im Durchschnittsalter der beiden Kollektive von 7,7 Jahren fanden (Timonen 6,7-11,4 Jahre, Hittmair (35) 13 Jahre). In der gleichen Veröffentlichung wird auch Janisch Rascovic erwähnt, der diese Differenz sogar mit 12,3 Jahren angibt. Die Durchschnittsalter errechneten sich im ersten Teil der Arbeit (2.1.10) mit 58,7 und 66,3 Jahren, so daß die Differenz 7,6 Jahre beträgt. In den Jahren von 1948-65 lagen diese Werte bei 54 und 63,2 Jahren, somit die Differenz bei 9,2 Jahren (53). An der Universitätsklinik Innsbruck (35) war diese Differenz mit 13 Jahren (Durchschnittsalter 54,9-67,9 Jahre) noch größer.

Eine Untersuchung an der Frauenklinik Wien (24) ergab, daß 75 % des primär bestrahlten Kollektive über 61 Jahre alt waren. An der Universitätsfrauenklinik Innsbruck (35) betrug dieser Prozentsatz 77,2 % in den Jahren 1960-62. In unserem Untersuchungsmaterial waren 78 % über 60 Jahre alt.

Das bestätigt, daß es sich beim primär bestrahlten Patientengut um eine negative Auslese handelt. Diese Tatsache wird durch folgende Tendenzen beim eigenen Patientengut bestärkt: Primär bestrahlte Patientinnen sind mit den Merkmalen höheres Körpergewicht, schlechterer Allgemeinzustand, höheres Narkoserisiko und höheres klinisches Stadium behaftet (2.5.4./2.6.3./2.7.2./2.8.4.).

4.5.2. Spezielle Therapieformen

Wenn von primär operierten Patientinnen gesprochen wird, so bedeutet dies nur noch in seltenen Fällen, daß sie ausschließlich operiert worden sind. Es liegen alle zuvor genannten Möglichkeiten in der Literatur vor. Der Weg der zu einer bestimmten Therapie führt, kann einmal aus der Überzeugung des Behandelnden entspringen, daß diese Kombinationstherapie als solche besser ist, andererseits aber auch, daß ein Individualfaktor des Patienten eine Zusatztherapie erfordert.

4.5.2.1. Präoperative Bestrahlung

So geben Burr und Robertson (11) als Routinebehandlung eine "single radium insertion followed by operation in six weeks Time" an, die sie bei mehr als der Hälfte ihrer Patientinnen anwenden. Auch Marcial et al. (62) bezeichnen es als "treatment policy" unabhängig vom klinischen Stadium erst zu bestrahlen und nach 6 Wochen zu operieren. Ebenfalls wurde in über 50 % der Fälle an der Medizinischen Universität Pecz (43) eine präoperative Therapie vorgenommen. Auch bei anderen Autoren wird von der Anwendung einer präoperativen Bestrahlung (72) routinemäßig empfohlen wird.

Als Hauptgrund dieser Behandlungsart wird die Prophylaxe für Scheidenrezidive genannt (72; 35; 43; 26). Graham (26) führt als weitere Argumente an, daß man erstens die Sicherheit der Therapie verdoppelt durch Anwendung zweier Therapieformen, zweitens durch eine Verringerung der Uterusgröße die Hysterektomie technisch erleichtert und daß drittens die Möglichkeit besteht, durch die präoperative Bestrahlung den Tumor unter Kontrolle zu halten, während man die Konstitution der Patientin für die Operation verbessern kann. Purcell et al. (72) gehen von der Verbreitung der Tumorzellen aus, indem sie sagen:

"1. Irradiated cells will not implant themselves.

2. Irradiated tissue offers a poor receptive site for donor cells."

Gleichzeitig erwähnen sie, daß sie nur deswegen die präoperative Bestrahlung der postoperativen vorziehen, weil das strahlende Element an der Prä-dilektionsstelle der Vaginalmetastasen bzw. Vaginalrezidive besser zu applizieren ist.

Technisch wird wohl die Kontaktbestrahlung als auch die äußere Bestrahlung und sogar Kombinationen beider Methoden angewandt. So unterscheiden Burr und Robertson (11) die intrauterine Radiumapplikation, die intrauterine und vaginale Radiumapplikation und die letztere kombiniert mit einer "external Radiation". In den meisten Fällen wurde Radium benutzt (35; 26; 11; 62), aber auch Kobalt wird angewandt (43). Nach drei Berichten wird die Operation 6 Wochen später vollzogen (26; 43; 11). Ein Autor (72) spricht von einem Monat.

Bei Graham (26) schwanken die präoperativen Radiumdosen zwischen 3000 und 10000 mgeh. Eine Dosis von 6000 mgeh bezeichnet er als repräsentativ. In einem Bericht von Marcial (62) wird die Dosis zwischen 6000 und 8000 mgeh angegeben.

Seit dem Jahr 1968 (2.10.5.) wird an der I.Univ. Frauenklinik Mchn. routinemäßig die präoperative Bestrahlung mit Radium durchgeführt. Wie in 1.4.4. errechnet, betrug die Dosis in 64,3 % der Fälle 3000 mgeh. Diese Dosis erscheint in Anbetracht der oben genannten Werte relativ niedrig.

4.5.2.2. Postoperative Bestrahlung

Von einer Bestrahlung nach erfolgter Operation ist bei vielen Autoren die Rede (62; 72; 85; 124; 35; 1; 26; 49). An der Universitätsklinik in Innsbruck (35) werden als Basistherapie eine Operation und eine Röntgennachbestrahlung durchgeführt. Ebenfalls von einer routinemäßigen Röntgennachbestrahlung sprechen Timonen et al. (85) und Michalkiewicz et al. (63). Seit 1957 wird an der I. Universitätsfrauenklinik Wien eine einmalige postoperative Radiumeinlage vorgenommen (24). Als Basistherapie an der Universitätsklinik Athen führt Antonopoulos (1) eine postoperative kombinierte Strahlenbehandlung in Form einer einmaligen Radiumapplikation und einer Telekobaltbestrahlung an. Von einer relativen Indikation kann man sprechen, wenn Fochem et al. (24) eine postoperative Röntgenbestrahlung nur bei schweren Fällen durchführen. Ähnlich argumentiert Purcell (72): Postoperative irradiation was delivered by a megavoltage external unit and usually inferred that advanced pelvic disease was found at the time of the operation".

Es lassen sich alle Bestrahlungsmethoden finden: Die Dosis einer Radiumnachbestrahlung wurde zwischen 1000 - 4000 mgeh angegeben (1; 26). Graham (26) bezeichnet eine Dosis zwischen 1500 - 2000 mgeh als "advisable". Als Oberflächendosis der Röntgenbestrahlung wurden Werte zwischen 12000 - 18000 r erwähnt (63).

Die Radiumeinlage erfolgte bei Graham (26) 7 - 10 Tage, bei Atenopoulos (1) 2 Wochen nach der Operation. Die postoperative Bestrahlung zielt ähnlich wie die präoperative auf die Vaginalrezidivprophylaxe hin (72; 35; 26). Purcell und Underwood (72) fordern eine prä- oder postoperative Bestrahlung wegen eines Vaginalrezidivvorkommens von 18,4 %. Auch Graham (26) spricht von einer deutlichen Verringerung der Vaginalrezidivrate durch eine zusätzliche Strahlentherapie. Er schlägt aufgrund besserer Heilungsergebnisse und des größeren Aufwands einer präoperativen Bestrahlung vor, postoperativ zu bestrahlen.

An der I. Univ.Frauenklinik Mchn. wurden in der Zeit von 1966 bis 1970 92,7 % (n = 153; siehe 1.4.) der primär Operierten zusätzlich bestrahlt. Man scheint hier der Auffassung zu folgen, daß eine zusätzliche Strahlentherapie Erfolg verspricht. 58 % (n = 96) wurden nachbestrahlt; 41 dieser Patientinnen waren zusätzlich vor der Operation einer Strahlenbehandlung unterzogen worden.

Die Dosis der postoperativ Radiumbestrahlten lag zwischen 600 und 3300 mgeh. Über die Hälfte wurden mit einer Dosis um 2000 mgeh behandelt, was den Literaturangaben nachkommt. Die üblichen Röntgenherddosen lagen zwischen 2000 und 4000 r.

Michalkiewicz (63) gibt Herddosen zwischen 4800 und 7000 r an, sieht aber von einer gleichzeitigen Radiumbestrahlung ab.

4.5.2.3. Operation

Aus einigen Berichten ist zu ersehen, daß die Operation auch ohne Zusatztherapie angewandt wird (26; 72; 63; 85; 1). Michalkiewicz et al. (63) behandeln ein diagnostiziertes Carcinoma in situ oder ein auf die Mucosa begrenztes Karzinom mit ausschließlich operativer Therapie. Ebenfalls als nichtbestrahlt werden Fälle registriert, bei denen sich während der Operation wegen der Verbreitung des Prozesses eine weitere Behandlung erübrigt (85).

Zur technischen Durchführung wurden zuvor die abdominale und vaginale Operation genannt. Von diesen beiden Therapiearten wird in der Literatur die abdominale Operation bevorzugt (85; 24; 26). Nur an der Universitätsklinik Innsbruck wurde die vaginale Uterusexstirpation vorgezogen mit der Begründung einer höheren Infektionsgefahr der abdominalen Operation (35). Hittmair (35) kommt auf die abdominale Operation zurück, wenn auf dem anderen Wege die Exstirpierbarkeit der Adnexe nicht gewährleistet ist. Fochem et al. (24) ziehen mittlerweile die abdominale Operation vor, da bei der vaginalen Operation technische Schwierigkeiten auftreten können. Dies deutet auf die Problematik hin, ob die Adnexe bei der Operation mitgenommen werden sollen. So wurden im Material der Innsbrucker Frauenklinik bei 65 vaginalen Totalexstirpationen die Adnexe beider oder einer Seite in 51 Fällen belassen. Aber es wird darauf hingewiesen, daß in 11 % (n = 6) Ovarialrezidive auftraten. Fochem et al. (24) halten die Mitentfernung beider Tuben und

Ovarien für notwendig. Bei anderen Autoren wird grundsätzlich nur die Operation mit Adnexen erwähnt (85; 72; 24; 26).

Die supravaginale Amputation wurde an der Frauenklinik Helsinki in 5 von 195 Fällen durchgeführt (86). Grund dafür waren technische Schwierigkeiten.

Eine Lymphadenektomie und eine postoperative Bestrahlung empfiehlt Lewis (52), wenn der Tumor wandinfiltrierend wächst oder gering differenziert ist, da Lewis besonders gehäuft bei diesen Merkmalen Lymphknotenmetastasen feststellte. Dagegen hält Michalkiewicz (63) die Lymphadenektomie für wenig sinnvoll, weil bei vorhandenem Lymphknotenbefall die Patientinnen an Fernmetastasen sterben.

An der I.Univ.Frauenklinik Mchn. wurden 7,3 % (n = 12) ausschließlich operativ behandelt. Die Operationstechnik entspricht der allgemeinen Tendenz, vorzugsweise eine abdominale Uterusexstirpation mit beiden Adnexen vorzunehmen (85 % der operierten Fälle, siehe 1.4.1.). Die Adnexe wurden in 10 von 165 Fällen belassen. In 11,5 % (n = 19) der Fälle operierte man auf dem vaginalen Wege. Der Begriff der supravaginalen Uterusamputation war nur unter den auswärts exstirpierten Fällen zu finden.

4.5.2.4. Bestrahlung

Purcell et al. (72) berichten von der Anwendung der ausschließlich operativen Therapie. Ansonsten ist bei vielen Autoren die primäre Strahlentherapie zu finden (63; 89; 85; 24; 35; 1). Auf die Indikation, diesen Therapietyp zu wählen wurde zuvor eingegangen.

Die angewandte Technik soll nun diskutiert werden: Mehrere Autoren (63; 85; 35) erwähnen ausdrücklich, daß sie als Basistherapie eine Kombinations-therapie, bestehend aus einer Radiumeinlage und einer Röntgenbestrahlung, betrachten. Fochem (24) beschränkt sich auf die Anwendung einer Kontaktbestrahlung und erwägt die Röntgenbestrahlung nur in seltenen Fällen bei weit fortgeschrittenen Karzinomen.

Als strahlende Elemente werden Radium (85; 35; 1; 49) und Kobalt angegeben (24; 49). Die Dosen schwanken zwischen 4500 und 10000 mgeh. Die niedrigsten Dosen zwischen 4500 - 6500 mgeh finden sich bei Liebscher und Strietzel (49). (Sie fordern aber obligat dazu eine perkutane Röntgentherapie.) Hittmair (35) spricht von 6000 - 7000 mgeh. Eine noch höhere Dosis wird von Fochem erwähnt, die zwischen 7000 - 10000 mgeh liegt.

Fochem appliziert in Form von ovoiden Trägern ähnlich der Methode von Heymann (24). Hittmair (35) benutzt einen Uteruslängsfilter, Liebscher und Strietzel (49) führen Radium oder Kobalt in Form einer Perlenkette in den Uterus ein. Im Vergleich zur Packmethode, die in jüngerer Zeit bevorzugt wird, sprechen Verbersik und Herold (88) von der Einführung einer T-förmigen Sonde. Es werden drei Vorteile angeführt:

1. Eine homogenere Ausstrahlung des gesamten Uterus.
 2. Eine technisch einfachere Applikationsform.
 3. Eine geringere Strahlenbelastung des Therapeuten.
- Liebscher und Strietzel (49) befürworten die zusätzlich perkutane Bestrahlung, da eine homogene Gesamtausstrahlung des Beckens erreicht werden soll, die durch den raschen Dosisabfall der Kontakttherapie nicht gewährleistet ist. Zusätzlich wird noch die Notwendigkeit der perkutanen Tiefenbestrah-

lung bei paraaortalen Lymphknotenmetastasen erwähnt.

Die Bestrahlung findet in zwei bis drei Sitzungen statt (35; 24). Als Abstand zwischen den Sitzungen gibt Hittmair (24) 14 Tage an.

An der I. Univ.Frauenklinik Mchn. wurde über die Hälfte der Patientinnen einer kombinierten Therapie unterzogen. Mit 5000 - 7000 mgeh (71,9 % der primär Bestrahlten) gehört München zu den niedrig dosierenden Kliniken, liegt aber zwischen den in der Literatur erwähnten Werten. Bevorzugt wurde die Applikation ovoider Träger (Riessche Eier), die man in über 70 % der intrauterin bestrahlten Fälle anwandte. Die Applikation erfolgte ebenfalls in zwei oder drei Sitzungen.

4.5.3.1. Gestagentherapie

Viele Veröffentlichungen befassen sich mit der Möglichkeit einer Gestagentherapie beim Corpuskarzinom (61; 87; 57; 10; 65; 7; 6)

Seit 1966 wird an den beiden Universitätskliniken in Helsinki (57) zusätzlich zur normalen Therapie eine Progestogentherapie durchgeführt. Buchheim (10) berichtet von dem Universitäts-Frauenhospital in Basel: "Seit 1966 behandeln wir alle geeigneten Fälle von Korpusearcinomen allein oder meist zusätzlich zur Strahlentherapie oder Operationen mit Gestagenen". Malkasian et al. (61) beschränken die Anwendung von Progesteronen auf das "recurrent endometrial carcinom".

Als Wirkungstheorien führen Malkasian (61) drei zur Diskussion stehende Vermutungen an:

1. Es kann sich um einen antiöstrogenen Effekt handeln. Dies setzt den von Kistner (zitiert nach 61) in Erwägung gezogenen "unopposed östrogen effect" voraus.
2. Es besteht die Möglichkeit einer Rückwirkung auf die Hypophyse im Sinne der Senkung des LH-Levels. Der cancerogene Effekt wird also auf Hypophysenebene vermutet.
3. Das Progesteron kann eine direkte Zellwirkung auf das Tumorgewebe haben.

Buchheim (10) beobachtete verschiedene Wirkungen auf die Histologie des Tumorgewebes, unter denen die Reduktion der Mitosen und herdförmige bis großflächige Nekrosen hervorzuheben sind.

Aus ihrem Untersuchungsmaterial vermuten sowohl Buchheim (10) als auch Bonte et al. (7) einen strahlensensibilisierenden Effekt des Progesterons (10).

Als Ursache der Verminderung der Karzinomsterblichkeit sowohl bei primär behandelten Patientinnen als auch bei Kranken mit Rezidiven nimmt Buchheim (10) die Gestagentherapie an. Malkasian (61) führt 25,7 % seines untersuchten Kollektivs an (es handelte sich nur um Rezidivpatientinnen), die auf eine Progesterontherapie deutlich ansprechen. Malkasian (61) betont den Erfolg der Progesterontherapie bei Pulmonalmetastasen. Bettin-ger (5) zitiert Kistner, der Fälle einer "atypical Hyperplasia" erfolgreich mit Progesteron behandelte.

Durch Versuche an Organkulturen Nordquist(65) und Tranekjer et al. (87) eine Wachstumshemmung nachweisen. Aber unabhängig voneinander berichten sie übereinstimmend, daß kein Einfluß auf die Differenzierung des Gewebes feststellbar war.

23,3 % (n = 146) der Patientinnen unseres Materials wurden mit Hormonen behandelt. Eine Indikation ließ sich retrospektiv nicht ermitteln. Routinemäßig wird an der I. Univ.Frauenklinik Mchn. die Progesterontherapie nicht durchgeführt.

4.5.3.2. Cytostatika

Spitzbart und Schmidt (80) testeten Cytostatikawirkungen an Corpuskarzinomkulturen mit dem Ergebnis, daß zwar die wenigsten Corpuskarzinome eine primäre Resistenz zeigten, daß aber eine gute Empfindlichkeit in einem geringen Prozentsatz zu erzielen war. Auch in unserem Material wurden einige Patientinnen mit Cytostatika behandelt, jedoch nicht zahlenmäßig erfaßt. Es darf angenommen werden, daß eine Cytostatikabehandlung höchstens die letzte Möglichkeit einer Therapie bietet.

4.6. Überlebensmaßstäbe - "Therapieerfolge"

- 4.6.1. Die Problematik, Begriffe wie Heilungsrate, Überlebensrate, Therapieleistung zu verwenden, wurde in Kapitel 3 behandelt. Unter diesem Aspekt sind auch die folgenden Ergebnisse der "Therapieerfolge" in der Literatur anzusehen.
- Der übliche Maßstab ist die Fünfjahreslebensrate, die global für das gesamte Patientengut und nach Tumor- oder Patientenmerkmalen aufgeschlüsselt in der Literatur zu finden ist. Die hier angeführten Fünfjahresüberlebensraten sollen daher nur die Breite der Heilungserfolge bei Corpuskarzinom-Patientinnen dokumentieren; sie können nicht zur Bewertung des Therapieerfolgs dienen.
- Es sind folgende Gesamt-Fünfjahresüberlebensraten angegeben:

Med. Akad. Poznan 80 % (63)

Universitäts-Frauenklinik Helsinki 64,3 % (85)

Universitäts-Frauenklinik Innsbruck 56,6 % (35)

Boston Hospital for Women 67,3 % (5)

Universitäts-Frauenklinik Wien 65,5 % (24)

I. Univ.Frauenklinik Mchn. 62 % (53)

Figo (zitiert nach Lewis, 22) 64 %

Keller et al. (43) zitieren Kottmeier, Mac Lennan und Gusberg, die Fünfjahresüberlebensraten zwischen 60 - 70 % nennen. Diese Zahl darf als Anhaltspunkt betrachtet werden. Übereinstimmend erhielt man für operierte Kollektive höhere Überlebensraten (4; 35; 24; 62; 1). Es sei aber auf die ebenso anerkannte Tatsache der negativen Auslese der Bestrahlten hingewiesen, die verbietet, diesen Unterschied als Therapieerfolg zu deuten.

4.6.2. Spätrezidive

Die 15 Jahre-Lebenserwartung in Fällen eines lokalisierten Corpuskarzinoms ist nach dem Statistical Bulletin (13) gegenüber der Normalbevölkerung kaum herabgesetzt. Demgegenüber sagt Janisch Rascovic (40): "Das rezidivfreie Überleben der Fünfjahresgrenze bietet keine Gewähr für eine Dauerheilung. Nach einer Beobachtungsdauer von mindestens 16 bis zu maximal 38 Jahren stellte er fest, daß von 207 Fünfjahresgeheilten neun an einem Spätrezidiv oder einer Neuerkrankung starben. Auffällig ist, daß acht Patientinnen bei der Erstbehandlung nur bestrahlt wurden. In einer Untersuchung von Selim et al. (77), die sich ausschließlich mit Rezidiv-Fällen befaßt, zeigt sich, daß 15 % der Rezidive nach mehr als drei Jahren auftraten. Diese spät rezidivierenden Fälle waren eher einem niedrigeren Stadium und einer kleineren Uterusgröße zuzuzählen.

Neben diesen tumorspezifischen Merkmalen werden die konstitutionellen Faktoren kaum und das Alter nur selten bei Betrachtung der Therapieerfolge mit berücksichtigt.

4.7. Verbesserung des Therapieerfolgs - Prophylaxe

Timonen (85) machte die Erfahrung: Eine noch früher als bisher gestellte Diagnose vermag die Ergebnisse kaum mehr zu beeinflussen. Er spricht daher von einer stärkeren Intensivierung der Therapie. Trotzdem weist einiges darauf hin, daß einerseits eine frühere Entdeckung durch eine bessere Aufklärung des Patienten, andererseits neue diagnostische Methoden Möglichkeiten bieten.

Hammond et al. (33) suchten zu diesem Zweck nach Kriterien, die Patientinnen in "high and low risk groups" einzuordnen. Sie unterschieden Patientinnen mit Beschwerden ("spotting abnormal bleeding; discharge from the vagina") von denen ohne Beschwerden. Bei der ersten Gruppe trat ein Corpuskarzinom in den ersten fünf Jahren 4,18 mal so häufig auf wie bei der zweiten. Deshalb fordert er, die Patientinnen mit Beschwerden darüber aufzuklären, daß ein größeres Risiko vorliegt, ein Karzinom zu bekommen. Dieses erhöhte Risiko besteht selbst dann, wenn sich die Symptome eingestellt haben und bei der ersten Untersuchung kein Anzeichen für ein Karzinom vorlag.

Andere diagnostische Möglichkeiten könnten sich in Zukunft aus tumorbedingten, biochemischen Veränderungen ergeben: Die Untersuchungen von Sanner et al. (76) und Laurovia et al. (48) beruhen auf dem Verdacht von Veränderungen der Aktivität der alkalischen Phosphatase. In andere Richtung zielt die von Wolansky und Weise (91) festgestellte Er-

Somit darf angenommen werden, daß sich die karzinombedingte Sterblichkeit auffällig gegenüber der Normsterblichkeit in den ersten fünf oder sogar drei Jahren (53) abhebt. Danach findet eine Angleichung statt, die aber ein Rezidiv im Individualfall nicht ausschließt.

4.6.3. Prognostische Faktoren

Auf die Prognosemerkmale wurde schon in Kapitel 3 eingegangen. Allgemein anerkannt ist der Einfluß der klinischen Stadien auf die Prognose. Sehr unterschiedliche Aussagen werden zur prognostischen Bewertung der histologischen Merkmale gemacht.

Timonen und Ojanen (85) weisen auf signifikant bessere Heilungsergebnisse bei gut differenzierten Tumoren hin. Lewis (52) bestätigt diese Tatsache mit der Aussage: "The prognosis depends on the histologic differentiation". Alle halten die Wandinfiltration für einen eingehenden Faktor. Austin und Mac Mahon (3) messen der Wandinfiltration und dem "tumor cell type" weniger Bedeutung zu. Sie sprechen vom "nuclear grade" einer Tumorzelle, der für sie "considerable prognostic value" hat. Michalkiewicz et al. (63) errechneten eine gleichbleibende Fünfjahresüberlebensrate zwischen 68 - 73 % für alle Reifegrade. Das entspricht der Aussage von Dubrauszký (19), daß aus dem Reifegrad keine sicheren prognostischen Konsequenzen gezogen werden können.

Bei Patientinnen mit einem Adenoakanthom verzeichnen Austin und Mac Mahon (3) leicht verbesserte Überlebensraten, wogegen Selim et al. (77) und Pokoly (70) keinen Unterschied gegenüber den Adenokarzinom-Patientinnen feststellen.

niedrigung des Zinkgehalts von Granulozyten bei Uterus- und Ovarialkarzinomen. Lucrezio et al. (56) weisen auf Veränderungen der Laktat-Malatdehydrogenase und der Aldolase hin
Inwieweit diese Veränderungen einen spezifischen Wert zur Diagnose des Corpuskarzinoms haben werden, ist noch nicht abzusehen.

Schluß

Die Arbeit bestätigt, daß bei der Beurteilung des Corpuskarzinoms und seines Verlaufs eine Vielzahl von Einzelfaktoren in jegliche Aussage eingehen müssen.

Kausalitätsfragen können nicht mit einer statistischen Analyse aufgedeckt werden.

Die vorliegende Arbeit zeigt jedoch, daß schon für die erfaßten Merkmale verschiedene Gewichtungen, direkte und indirekte Abhängigkeiten für das biologische Verhalten der Karzinompatientinnen bewiesen werden können.

Für eine prognostische Aussage wurde dargestellt, daß verschiedene Funktionsgleichungen der gleichen Faktoren denkbar sind.

Aus der Analyse der Einzelfaktoren wird auf jeden Fall deutlich, daß das Gesamtgeschehen des Karzinomverlaufs beim Corpuskarzinompatienten nicht durch einfache Addition von Tumor- und Patientenmerkmalen gekennzeichnet ist. Multiplikative, wahrscheinlich rückgekoppelte Vorgänge stehen am Anfang jeder prognostischen Betrachtung.

Offen bleibt, welche für das Krankheitsbild entscheidende Faktoren zum Zeitpunkt der Analyse uns nicht bekannt waren.

Die Bestätigung der vorgenommenen prognostischen Aussagen durch den Verlauf der nächsten Jahre würde das Vorhandensein wichtiger nicht berücksichtigter Faktoren unwahrscheinlich machen. Ein Krankheitsverlauf analog der angenommenen prognostischen Aussagen würde bestätigen, daß die wesentlichen Einflußfaktoren berücksichtigt wurden.

Literaturverzeichnis

1. Antonopoulos D. Therapieerfolge nach einer kombinierten Strahlenoperationsbehandlung von 265 Uteruskarzinomen
Zervoudakis A.
Kotsikis C.
Tarlantas D. Zbl.Gynäkol. 93/126-31/23.I.71
2. Aure J.C. Carcinoma of the Ovary and Endometriosis
Hoeg K.
Kolstadt P. Act.obstet.gynäkol.scand.
50/63-67/1971
3. Austin J. Indicators of Prognosis in Carcinoma of the Corpus Uteri
Mac Mahon B. surgery, gynecology & obstetrics
1247-1252/June 1969
4. Berger M. Vergleichende Untersuchungen der cytologischen und histologischen Befunde bei Blutungen im Klimakterium und in der Menopause
Ivlic J.
Pavlic Z.
Audy S. Arch.Gynekol.211/346-7/4.Juni 71
5. Bettinger H.F. Hyperplasia and Carcinoma of the Endometrium
Am.J.Obstet.Gynecol. 15.Januar 1971
6. Bonte J. Cytologie Evaluation of Exclusive-Medroxyprogesterone Acetate treatment for vaginal Recurrence of Endometrial Carcinoma Acta cytologica
Drochmans A.
Ide P. 14/353.356/Mai 1970
7. Bonte J. Radiosensitization of Endometrial Carcinoma by Means of Medroxyprogesteron
Decoster J.M.
Ide P. Cancer 25/907-910/April 70

8. Boquoi
Ebner
Sandritter
Die Erzeugung maligner Tumoren im
Corpus uteri der Maus mit 2o Methyl-
cholanthren und die Beeinflussung
der histologischen Struktur durch
gleichzeitige Gestagenbehandlung
Z.f. Krebsforschung
74 59-75/1970
9. Brehm R.
Schneider W.
Untersuchungen über die Glukoseto-
leranz bei Patientinnen mit Carci-
noa corporis uteri und bei Patien-
ten mit Blutung
nach der Menopause
Wien.Klin.Wochenschr.
84/45-7/21. Januar 72
10. Buchheim C.E.
Erfahrungen mit Gestagenen in der
Behandlung des Korpuskarzinoms
Praxis 60/763-770/8.Juni 71
11. Burr R.C.
Robertson E.M.
Value of Radiation in the Treatment
of Cancer of the Endometrium
Canad.Med.Ass.J.99/206-11/3.August 68
12. Cancer report
Br.Med.J. 4/760-1/Dez. 1970
13. Cancer survival
15 year Temporary Live Expectancies
Statistical Bulletin
51/2-5/April 70
14. Chang S.H.
Maddox W.H.
Adenocarcinoma arising within
cervical Endometriosis and invading
in the adjacent Vagina
Am.J.Obstet.Gynecol.
110/1015-7/1.Aug.71

15. Cheon Hong-KYU Prognosis of Endometrial Carcinoma
Obstet. and Gynec. 34/680-84/Nov.69
16. Declos L. Adenocarcinoma of the Uterus
Fletcher G.H. Amer.J.Röntgen 105 603-8/März 1969
Gutierrez A.G.
Rutledge F.N.
17. Douglas G.W. Carcinoma of the Endometrium
J.Am.Osteopath.Assoc.
70/1353-5/Aug. 71
18. Dubrauszky V. Das Problem des Carcinoma in situ
Schwab J. der Endocervix, des Endometriums,
der Endosalpinx
Ann.Chir.Gynekol.Fenn.59 Suppl.
172:1+ 1970
19. Dubrauszky V. Histopathologie des Endometriums
Hippokrates 40/693-8/Sept. 69
20. Elmendorff H.von Die Lebenserwartung von Patienten
mit inoperablem Carcinom
Z.Krebsforschung 71/289-300/1968
21. Elmendorf H.von Zur Berechnung der Behandlungser-
folge von Bronchialcarcinomen
Langenbecks Arch.Chir.
325/525-8/1969
22. Feinstein A.R. The Epidemiologie of Cancer
Therapie I. Clinical Problems
Statistical Surveys
Arch.Intern.Med.Feb.1969
123/171-86/Feb.1969

23. Fischer A.W. Forderung der Klinik an die Dokumentation und Statistik maligner Tumoren
Langenbecks Arch.chirurg.
316/743-7/1966
24. Fochem K. Die Behandlungsmethoden und Heilungsergebnisse des Korpuscarcinoms
Kofler E. in den Jahren 1943 - 59
Picha E. Krebsarzt 20/325-34/1965
Weghaupt
25. Fuchs G. Zur Erfolgsstatistik der Krebstherapie
Krebsarzt 20/349-52/1965
26. Graham J. The Value of preoperativ or postoperativ Treatment by Radium for Carcinoma of the uterin Body
Surg.Gynecol.Obstet.
132/855-60/May 71
27. Gitsch The Vienna Method of Prophylaxis
Palmrich against Complications after Radical Surgery for Cancer of the Uterus
Acta obstet.gynecol.skand.
O 50/33-36/1971
28. Gompel C. Ultrastructure of Endometrial Carcinoma Review in fourteen Cases
Cancer 28/745-54/Sept.71
29. Grisser G. Fehler und Gefahren der Krebsstatistik
Langenbecks Arch.Chir.
316/738-42/1966

30. Hakama M. Age Adjustment of Incidence-
Rates in Cancer Epidemiology
Acta.Path.Microbiol.Scand.Suppl.
213/1-47/30. Mai 1970
31. Halberstadt E. Das Corpus oder Endometriumcarci-
Käser O. nom
Castano Gynäkologe Band 3/Heft 1/Sept.1970
Almendral A.
32. Haldemann R. Über den Zusammenhang zwischen
Adipositas Hypertonie, Diabetes
mellitus und Carcinoma des
Corporis Uteri
Geburtshilfe Gynekol. 173/323-30/1970
33. Hammond E.C. Detection of uterin Cancer, High
Burns E.L. and Low risks groups
Seidman H. Cancer 22/096-107/Dez.68
Percy C.
34. Hansbarger E.A. Carcinoma of the Endometrium
Saunders Va.Med.Mon.98/31-35/Jan. 1971
35. Hittmair A. Behandlungsergebnisse beim Korpus-
carcinom an der Universitätsklinik
Innsbruck
Wiener Med.Wochenschr.9.Octob.1965
36. Hofmann W.D. Dauerheilung eines Korpuscarcinoms
Baldus F. durch Kürettage bei einer jungen
Frau mit Kinderwunsch
Geburtshilfe, Frauenheilkunde
29/1072-5/Dez. 69

37. Hofmeister F.J. Endometrial Carcinoma in patients
Vondrak B.F. with bilateral Oophorektomie or
Irradiation-Castration
Amer.J.obstet.gynec.
107/1099-1105/1.August 1970
38. Iatskovskaia The Foundation for extensive
Extirpation in Cancer of the
uterin Body
Vopr.Onkol.16/21-4/1970
39. Janisch H. Second Look Kürettagen nach primär
Michalica W. bestrahltem Korpuscarcinom
Picha E. Geburtsh.Frauenheilk.30/117-21/Feb.70
Weghaupt K.
40. Janisch Rascovic Spätergebnisse jenseits der Fünf-
W. jahresgrenze beim Carcinoma Cor-
poris Uteri nach alleiniger Strah-
lentherapie im Vergleich zu den
Ergebnissen nach chirurgisch radio-
logischer Behandlung
Radiobiol.Radiother.7/721-8/1966
41. Karlstedt K. Progesteron Treatment for local
Recurrence and Metastasis in
Carcinoma of the Corpus Uteri
Acta Radiol.Ther.10/187-92/April 71
42. Käser Spezielle Gynäkologie
Friedberg Behandlung der Uteruscarcinome
Ober Georg Thieme Verlag 1972
Thomsen
Zander

43. Keller G. Einfluß der präoperativen Bestrah-
Kuhn E. lung auf die histologische Tumor-
Krommer K. freiheit und auf die Häufigkeit der
Mehes K. Scheidenrezidive des Gebärmutterkrebs
Zentralblatt Gynäkologie
93/132-7/23. Jan. 1971
44. Kellner G. Klinisch experimentelle Untersuchun-
Michalica W. gen der Wirkung einer therapeuti-
Picha E. schen Bestrahlung bei weiblichen
Placheta P. Tumorkranken
Erfassung der Rückwirkungen auf
den Gesamtorganismus
Strahlentherapie 141/38-43/1971
45. Kellner G. Untersuchungen zur objektiven Er-
Michalica W. fassung der Einflüsse einer Strah-
Picha E. lenbehandlung auf weibliche Tumor-
 kranke
Öst.Z. erforscht bekämpft Krebs-
 kranke 25/89-100/1970
46. Kistner R.W. The Use of progestational Agents
 in the Management of Hyperplasia,
 Carcinoma and disseminated Cancer
 of the Endometrium
J.Am.Osteopath.Assoc.70/Aug.71
47. Langer G. Zur Frage der Operabilität malign-
Schulz H. er Tumoren aus der Sicht klini-
 scher Statistik
Med.Welt 28/35/1963-5/Aug.1965

48. Laurovia The Activity of Serum Alkaline
 Jandoya Phosphatase in the Patient with
 Skodav endometrial Carcinoma
 Neoplasma 18/413-9/1971
49. Liebscher J. Die Behandlung des Corpus Uteri-
 Strietzel M. Carcinoms durch kombinierte endo-
 kavitäre und perkutane Bestrahlung
 Radiobiol.Radiother.11/241-9/1970
50. Liu Hypoestrogenims and Endometrial
 carcinoma
 Acta Cytol.14/583-5/Nov.-Dez.1970
51. Levine A.J. Endometrial Adenocarcinoma
 evaluated by histologic and
 functional Criteria
 Cancer 24/229-35/Aug.1969
52. Lewis B.V. Nodal Spread in Relation to
 Penetration and Differentiation
 Proc. R.Soc.Med.64/406-7/Apr.71
53. Lochmüller H. Die Beurteilung von Therapieerfol-
 gen bei chronisch kranken Patien-
 ten am Beispiel der Analyse hete-
 rogener Patientengruppen mit einem
 Carcinom des Corpus Uteri
 1. Univ.Frauenklinik München
 Mai 1971
54. Lochmüller H. Epidemiologie-Symptomatik-Klinik-
 Therapie des Corpus-Carcinoms
 Ärzteblatt

55. Lockwood K. Survival Rates for uterine Cancer
 Stancke B. of Corpus and Cervix treated in
 Denmark 1943-52
 Acta Radiol.(Ther)6/1-21/Feb.1967
56. Lucrezio T. Le Alterazioni del Metabolismo
 Caforio F. Glucidico nel Carcinoma Uterino
 Rochira G. (diabete e cancro dell utero)
 Minerva Ginecol.
 21/914-20/31.July 69
57. Luukkainen - Combination of Progestogen Therapy
 Karajalainen with conventional Treatment of
 endometrial Carcinoma
 Bull.Schweiz.Akad.Med.Wiss.
 25/581-5/Oct.1970
58. Lynch H.T. Endometrial Carcinoma, multiple
 Krush A.J. primary Malignancies, Constitutional
 Larsen A.L. Factors and Heredity
 Magnuson C.W. Amer.J.Med.Sci.252/381-90/Oct. 66
59. Mabry E.B. Adenocarcinoma of Endometriosis
 of ovary
 A case Report
 Am.J.Obstet.Gynekol.110/783-4/15.July 71
60. Magre Leroux Mulleroblastomas apropos of 2 cases
 Lerat Hervie Bull.Fed.Soc.Gynecol.Obstet.
 Villard Gordeef 23/92-94/Januar-März 1970
61. Malkasian G. Progestogen Treatment of recurrent
 Decker D. endometrial Carcinoma
 Mussey E. J.Obstet.Gynecol.110/15-23/1.May 71
 Johnson C.

62. Marcial V.A. The Combination of external
Tome J.M. Irradiation and curie Therapy used
Ubina J. preoperatively in Adenocarcinoma
 of the Endometrium
 Amer.J.Röntgen 105/586-95/März 69
63. Michalkiewicz W. Heilerfolge beim Carcinoma Corpus
Przybora L. uteri
Kozanecki B. Zentralblatt Gynäkol.
 91/1546-51/22.Nov.69
64. Mueke R. Zum Aussagewert von Operations-
 statistiken
 Zentralblatt Neurochir.
 31/273-80/1970
65. Nordquist S. Survival and hormonal Responsiveness
 of Endometrial Carcinoma in Organ
 Culture
 Acta Obstet.Gynecol.Scand.
 49/275-83/1970
66. Paterson R. Lessons from statistics
 Oncology 19/268-72/1965
67. Picha W. Ergebnisse der primären Strahlen-
Weghaupt K. behandlung von 141 Korpuskarzino-
 men in den Jahren 1956-59
 Wien.Med.Wochenschr.
 115/622-4/24. Juli 1965
68. Picha W. Heilungsergebnisse bei 345 primär
Weghaupt K. bestrahlten Korpuscarcinomen
 Wien.Klin.Wochenschrift
 80/13/Dez.1968

76. Sanner T. The alleged usefulness of 6-
Bentzen H. Phosphoglukonate Dehydrogenase
Kolstad P. Determinations in Screening for
Nordbye K. Uterin Cancer
Pihl A. Acta Obstet.Gynecol.scand.
49/371-4/1970
77. Selim M.A. Recurrent Cancer of the Corpus Uteri
Kurohara S.S. Clinical Significance of the
Badib A.O. Relationship between Survival and
Webster J.H. Recurrrende Time
Acta Radiol(Ther) 8/505-12/Dez.69
78. Sharoukova S. Excretion of the FSH and steroid
Vershina G.N. Hormones in Patients of ~~uterin~~
Muravieva N.I. Cancer during Treatment with 17
Smirnova K.D. Hydroxyprogesteronecapronate
Goncharova M.G. Akush.Ginekol.(Modk)46/9-13/Okt.1970
Kuzmina V.
79. Slot E. Carcinoma of the Endometrium
Uher M. Results of Treatment
Neoplasma 18/395-401/1971
80. Spitzbart H. Die Züchtung und Testung des Cor-
Schmidt F. puscarcinoms mit Hilfe der Zell-
 kultur gegenüber Zytostatika
Zentralblatt Gynäkologie
92/1005-7/1.Aug.70
81. Tavares Santos Endometrial Carcinoma Therapeutic
 Trends and Results obtained in
 the Instituto Portugues de
 Oncologia de Francisco gentil
Arq.Patol. 42/25-30/1970

82. Taylor R.W. The Uptake of Östrogen by
Brush M.G. endometrial Carcinoma
King R.J.B. Proc.R.Soc.Med.64/407-8/Apr.71
Witt M.
83. Tendrio Constitutional Factors in
Gonzales Carcinoma of the Endometrium
Meza Prensa Med.Mex.35/115-8/März-April 70
Chavez
84. Terenius L. Binding of Estradiol-17-Beta to
Lindell A. Human Cancer Tissue of the female
Persson B.H. Genital Tract
Canc.Res.31/1895-8/Dez.71
85. Timonen S. Clinical Significance of the
Nieminen U. Diagnosis Premalignant Lesion
Karjalainen O. Ann.Chir.Gynäk.Fenn.57/139-43/1968
86. Timonen S. Zum Corpuskarzinom des Uterus
Ojanen R. Ann.Chir.Gynaec.Fenn.56/Suppl.159/
3-16/1967
87. Tranekjer A.S. Zur Frage der spezifischen Beein-
Rindt W. flussung der Proliferation von
Brachetti A. Primärexplantaten menschlicher
Hamann A. Korpuscarcinomzellen durch Gestagene
Zentralblatt Gynäkologie
9 2/856-60/4.Juli 1970
88. Vebersik V. Intrauterine T-Sonde und ihre do-
Herold J. simetrische Bedeutung für die Be-
handlung des Corpuskarzinoms
Strahlentherapie 142/136-40/Aug.71

89. Verhäghe M. Traitements et Resultats a 5 ans
Gelle P. d'une serie de 270 Observations
Crepin G. d'Adenocarcinomes de l'Endometre
Demaille A. Gynec.Obstet.(Paris)
Madelain M. 68/335-54/Aug.-Sept.69
90. Weghaupt K. Heilungsergebnisse bei primär be-
 strahltem Corpuscarcinom in der
 Zeit von 1960-65
 Strahlentherapie 142/137-40/Aug.71
91. Wolansky D. Zinkgehalt der Granulozyten beim
Weise W. Korpuskarzinom des Uterus
 Zentralblatt Gynäkologie
 93/337-40/13. März 71
92. Wood D.A. New Concept in cancer Control/
 Preventable and avoidable cancer
 Bulletin of cancer Progress
 20/140-145/June 70
93. Yangisawa F. Versuch der Berechnung der post-
 operativen Überlebenszeit der Kar-
 zinomträger
 Langenbecks Arch.chir.
 316/776-89/1966

Danksagung

1. Frau Grafendorfer möchte ich für Ihre ausgesprochen geduldige Mithilfe besonders bei der Herstellung der Lochkarten danken.
2. Frl. Waltraud Löhner möchte ich danken für die schnelle und trotzdem so exakte und saubere Ausführung der Schreibmaschinenarbeiten.
3. Frl. Rosy Löhner habe ich zu danken für Ihre Hilfe bei der Korrektur der Grammatik- und Rechtschreibfehler.
4. Meinem Doktorvater Herrn Dr. H. Lochmüller möchte ich danken für die informativen Ratschläge ,ganz besonders aber für seine Zuverlässigkeit.

Juli 1973

Ernst Schröder

Lebenslauf

Als erster Sohn der Eheleute Ernst und Margret Schröder geb. Ewers wurde ich am 15.3.1948 in Nuttlar/Sauerland geboren. Aus ihrer ersten Ehe mit dem in Rußland gefallenen Josef Brück brachte meine Mutter meine beiden Brüder Jochen und Reiner mit, die circa zehn Jahre älter sind als ich. 1953 kam noch eine Schwester zur Welt.

Nach vierjährigem Besuch der Volksschule in Nuttlar ging ich neun Jahre lang auf das humanistische Gymnasium der Benediktiner in Meschede. Das Abitur bestand ich im November 1966.

Im gleichen Monat begann ich mit dem Studium der Naturwissenschaften an der Universität in Münster. In München wurde ich zum Studium der Humanmedizin im Mai 1967 zugelassen. Fünf Semester später, im Oktober 1969, bestand ich die ärztliche Vorprüfung mit gutem Erfolg.

Während des klinischen Studiums hatte ich Gelegenheit in der Chirurgie, Pathologie und der Frauenheilkunde zu famulieren. Während eines zweimonatigen Aufenthalts am Cook County Hospital in Chicago hatte ich die Möglichkeit, einen Einblick in die amerikanische Geburtshilfe zu bekommen.

Von 1971 bis 1972 schrieb ich meine Doktorarbeit, die sich mit statistischen Problemen der Erfassung des Karzinom des Corpus Uteri beschäftigte.

Am 20. Juni 1973 bestand ich das medizinische Staatsexamen mit sehr gutem Erfolg.

München, den 12.7.1973

Ernst Schröder

